URSACHEN

DER

TUBERCULINWIRKUNG.

BAKTERIOLOGISCH-EXPERIMENTELLE

UNTERSUCHUNGEN

VON

DR. ARTHUR KLEIN

ASSISTENT AN DER II. MEDICINISCHEN ABTHEILUNG (V. BAMBERGER)
DES K. K. KRANKENHAUSES »RUDOLF-STIFTUNG« IN WIEN.

AUS DEM INSTITUTE FÜR PATHOLOGISCHE HISTOLOGIE UND BAKTERIOLOGIE
(PROF. A. WEICHSELBAUM) IN WIEN.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1893.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

Die ursprünglichen Ansichten über die Tuberculinwirkung sind in ihrer anfangs allgemeinen Giltigkeit bald durch eine Reihe damit im Widerspruch stehender Erfahrungen einigermassen eingeschränkt worden. Im Wesentlichen stellen sich erstere folgendermassen dar: Das Tuberculin wirkt in kleiner Dosis ausschliesslich auf tuberculöse Individuen. Die Wirkung besteht einerseits in einer »localen Reaction«, andererseits in einer »allgemeinen Reaction«. Das Tuberculin wirkt auf die Tuberkelbacillen zwar nicht direct, aber indirect durch seinen gerade auf tuberculöse Localisationen sich geltend machenden Einfluss (Erzeugung von Nekrose). Das Tuberculin hat eine specifische, d. h. lediglich auf tuberculöse Herde zur Geltung kommende Wirkung.

Dem gegenüber wurden allmälig Erfahrungen bekannt, welche zeigten, dass einerseits bei manchen tuberculösen Individuen jedwede Reaction nach der Anwendung von Tuberculin vermisst wurde, während andererseits Reaction auf Tuberculin bei Nichttuberculösen (anderweitig Erkrankten oder Gesunden) beobachtet wurde.

Eine befriedigende Erklärung der Ursachen der Tuberculinwirkung hat demnach, als wesentlichste Aufgabe, eine gemeinschaftliche Grundlage zu geben für die Thatsachen:

1. dass die grosse Majorität der mit tuberculösen Affectionen behafteten Individuen »reagirt«,

2. dass ein Theil der Tuberculösen[1]) nicht reagirt,

[1]) Stintzing, Deutsche med. Wochenschr. 1892 Nr. 17, führt an, dass etwa 15% der Tuberculösen nicht reagiren.

3. dass auch manche Nichttuberculöse (anderweitig Erkrankte oder Gesunde) reagiren.

Ich hoffe, dass es mir in nachstehenden Mittheilungen gelungen ist, diesem Postulate möglichst zu entsprechen.

Ueber Anregung des Herrn Prof. Weichselbaum habe ich im Winter 1890—91 die in der Prosectur des k. k. Krankenhauses »Rudolf-Stiftung« in Wien zur Obduction gelangten Fälle von Tuberculose, welche mit Tuberculinum Kochii behandelt worden waren, der bakteriologischen Untersuchung unterzogen. Ich stellte mir dabei die Aufgabe, zu versuchen, ob nicht, von den hierbei gewonnenen Resultaten ausgehend, sich eine Erklärung der Ursachen der Tuberculinwirkung finden lasse. Es handelte sich mir hierbei naturgemäss lediglich darum, die unter dem Einflusse der Tuberculinwirkung auftretenden Veränderungen, respective das Ausbleiben solcher, auf einheitlicher Grundlage unserem Verständnisse näher zu rücken. Die Frage nach dem therapeutischen Erfolge des Koch-schen Tuberculins möge als ausserhalb des Rahmens der vorliegenden Arbeit stehend angesehen werden. Die einschlägigen Untersuchungen wurden Ende December 1890 begonnen und im Juni 1891 abgeschlossen. In Folge Inanspruchnahme durch anderweitige Arbeiten hat sich die Veröffentlichung derselben verzögert.

In den Sectionsbefunden der zur Untersuchung herangezogenen Leichen kamen die auch von anderen Beobachtern geschilderten und auf die Einwirkung des Tuberculins zurückzuführenden Veränderungen zum Ausdruck. Es waren fünf Fälle, welche auf der I., respective III. medicinischen Abtheilung des k. k. Krankenhauses »Rudolf-Stiftung« mit Tuberculin-Injectionen behandelt worden waren. Die geringste Anzahl der Injectionen war vier (Fall I und III), die grösste acht (Fall V). Die im Verlaufe der Behandlung verwendete Gesammtmenge betrug als Minimum 4 *mg* (Fall III), als Maximum 25 *mg* (Fall V). In allen Fällen bestand Lungentuberculose mit nachgewiesenen Tuberkelbacillen im Sputum bereits vor Beginn der Behandlung.

Bei der Obduction fanden sich neben dem tuberculösen Processe an entzündlichen Erscheinungen, respective Eiterungen oder Geschwürbildungen: in vier Fällen frische zum Theil in Vereiterung begriffene pneumonische Herde in den Lungen, zweimal eitrige Peritonitis, einmal frische Pleuritis, einmal Pyo-Pneumothorax, je zweimal von tuberculösen Geschwüren ausgehende Ulcerationen im Larynx (Pharynx, Zungengrund) und in der Darmschleimhaut, einmal Lymphdrüsenvereiterung, einmal acuter Milztumor.

Bakteriologisch wurden untersucht: Verdichtete, pneumonische Partien in der Umgebung tuberculöser Herde: zehnmal. — Cavernen-Inhalt: viermal. — Eiter (von Peritonitis, von Lungenabscess, von vereiterter Lymphdrüse): dreimal. — Fibrinöses Exsudat von der Pleura: zweimal. — Gewebssaft von Milz und Nieren: je einmal.

Es wurde hierbei in der Weise vorgegangen, dass die zur Verwendung gelangenden Organe mit Sublimat, Alkohol und Aether übergossen, oberflächlich abgeglüht und dann erst mit sterilisirten Instrumenten eröffnet wurden. Von den Untersuchungsobjecten (Eiter, Carvenen-Inhalt, Gewebssaft) wurde dann auf eine kleine Quantität (etwa 1 cm^3) Fleischbrühe mit dem ausgeglühten Platindraht soviel übertragen, als zur deutlichen Trübung derselben nothwendig war, wozu in der Regel 1—3 (mittelgrosse) Oesen voll genügte. Von dieser Fleischbrühe wurden dann Agarplatten angelegt, wobei stets drei Oesen voll auf das erste Agarröhrchen übertragen und drei weitere Verdünnungen von demselben angefertigt wurden. Nach zweitägigem Aufenthalt im Thermostaten wurden die inzwischen auf den Platten aufgegangenen Colonien bei schwacher Vergrösserung durchmustert und mehrere derselben zunächst auf Agar und von da auf andere Nährböden überimpft. Zu Thierversuchen (an Mäusen und Kaninchen) wurde immer die zweite oder dritte Generation und zwar 48 Stunden alte Culturen verwendet.

Fall I.

Auszug aus der Krankengeschichte (I. med. Abtheilung):

K. M., 16jährige Handarbeiterin, aufgenommen am 9. November 1890.

Hereditär nicht belastet. Leidet seit etwa 2 Jahren an Nachtschweissen, zeitweiligem Seitenstechen und zunehmender Kurzathmigkeit.

Pat. klein, schwächlich gebaut. Hautfarbe blass. Lymphdrüsen am Halse vergrössert.

R. H. O. verkürzter Schall, bronchiales Exspirium, deutliches Rasseln, das nach abwärts abnimmt.

L. H. O. gedämpfter Schall, bronchiales Athmen, Rasselgeräusche.

Pectoralfremitus H. O. B. verstärkt.

Hektisches Fieber mit Abendexacerbationen bis 38·6.

Sputum enthält Tuberkelbacillen in mässiger Anzahl.

29.	November	1. Inj.	1 mg.	Tuberculin,	Reaction:	40·0
5.	December	2. »	2 »	»	»	39·4
10.	»	3. »	2·5 »	»	»	40·4
13.	»	4. »	1·5 »	»	»	40·4
22.	»	Exitus letalis.				

Section: (Prof. Weichselbaum).

Körper schwächlich gebaut, mässig gut genährt, blutarm.

Die Haut des Gesichtes etwas gedunsen.

Die innern Hirnhäute allenthalben zart, wenig injicirt.

Die Gehirnsubstanz von teigiger Consistenz, in der Umgebung der Seitenventrikel etwas derber, im übrigen ziemlich blutarm. Die Seitenventrikel enthalten einige Tropfen klaren Serums.

Herz klein. Der linke Ventrikel contrahirt, der rechte schlaff. Die Oberfläche mässig mit Fett bewachsen. Das Herzfleisch leichter zerreisslich und blass. Die Klappen zart. An der Aorta ascendens keine Veränderungen.

Entsprechend dem Processus vocalis der beiden Giessbeckenknorpel findet sich je ein annähernd dreieckiges Geschwür mit der Spitze nach auswärts, dessen längerer Durchmesser fast 1 cm. beträgt. Die Ränder leicht verdickt und weisslich gefärbt, die Basis stellt ein etwas unebenes, weiches, graues Gewebe dar.

Die Bronchialdrüsen durchwegs vergrössert, meist bis zu Haselnussgrösse. Eine derselben fast nussgross. Letztere ist im Centrum von zahlreichen, zum Theil confluirenden, kleinen, käsigen Herden durchsetzt, gegen die Peripherie zu ziemlich weich und röthlich-grau.

Andere Drüsen sind weich und gleichmässig röthlich-grau, noch andere sind im Centrum verkäst.

Das untere Ende der Milz mit der Unterfläche des linken Leberlappens durch ziemlich frische Fibringerinnungen verklebt, im übrigen lang und schmal, die Pulpa weich, rothbraun.

Beide Nieren ziemlich stark verkleinert, die Kapsel schwerer ablösbar. Die Oberfläche zeigt stellenweile theils leichte Vertiefungen, theils Granulirung und ist dabei ziemlich anämisch. Die Rinde stark und ungleichmässig verschmälert, sehr weich, grau oder grauweiss. Die Marksubstanz graubraun.

Die Leber klein, etwas schlaffer, blutärmer, ihre acinöse Structur deutlich sichtbar.

Die linksseitigen Supraclavicular-Drüsen sind bis bohnengross, zum Theil verkäst.

Die Mesenterial-Drüsen zumeist bohnen- bis haselnussgross, zum Theil verkäst.

Im untern Ileum finden sich, besonders in der Nähe der Ileocoecalklappe, mehrere verschieden grosse, theils runde, theils unregelmässige Geschwüre, von denen das grösste bis zur Muscularis reicht. Die Ränder derselben mässig verdickt, die Basis theils glatt, theils uneben. An den Rändern der Geschwüre stellenweise bis hanfkorngrosse Tuberkel. Auserdem finden sich an mehreren Stellen des Ileum erbsen- bis fast bohnengrosse, flache, submucöse Knoten, die aus einer erweichten, käsigen Substanz bestehen.

Die Oberfläche des linken Unterlappens der Lunge ist von zarten frischen Fibringerinnungen bedeckt. Im linken Oberlappen eine fast die Hälfte dieses Lappens einnehmende stark sinuöse Caverne, welche einen dünnen, schmutzig-grauen Eiter enthält. Der übrige Theil des Lappens ist fast überall mässig verdichtet, nicht deutlich körnig, grau oder grauweiss, von einer sehr reichlichen dünneitrigen Flüssigkeit infiltrirt.

An einer Stelle finden sich in diesem infiltrirten Lungengewebe mehrere dicht stehende, hanfkorn- bis erbsengrosse, von Eiter erfüllte Höhlen.

Der linke Unterlappen ist auch leicht verdichtet, auffallend blass, grau oder grauweiss, von einer reichlichen feinschaumigen, fast farblosen Flüssigkeit durchsetzt.

Im rechten Oberlappen ziemlich dicht unter der Pleura eine über wallnussgrosse ausgebuchtete Caverne und einzelne kleinere Carvernen. Sonst ist das Lungengewebe nur wenig verändert.

Sectionsdiagnose: Chronische Tuberculose beider Lungen, eitrige Infiltration des linken Oberlappens, Cavernen in beiden Oberlappen. Frische Pleuritis linkerseits. Perisplenitis

und Perihepatitis. Chronische Tuberculose der Supraclavicular-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen. Tuberculöse Geschwüre im Larynx und im Ileum. Chronische, parenchymatöse Nephritis beiderseits. Oedem des Gesichtes.

Bakteriologische Untersuchung.

Es wurden Agar-Platten-Culturen angefertigt:

1. von der mit frischen Fibringerinnungen bedeckten Pleura des linken Unterlappens,

2. vom Inhalte der Caverne im rechten Oberlappen,

3. von der um die Caverne im linken Oberlappen gelegenen infiltrirten Lungenpartie,

4. vom linken Unterlappen.

Von allen vier Untersuchungsobjecten wurden Deckglaspräparate für die mikroskopische Untersuchung angefertigt und sowohl auf Tuberkelbacillen als auch mit heissem Carbolfuchsin und darauffolgender flüchtiger Entfärbung in Alkohol (Kapselfärbung) gefärbt. Es fanden sich in allen Präparaten Tuberkelbacillen und kleine runde, zuweilen auch längliche Coccen zu Zweien und in kurzen Kettchen angeordnet.

1. Pleura:

Nach 48-stündigem Aufenthalt im Brutofen zeigen die Platten folgenden Befund:

Auf der 4. und 3. Platte nichts aufgegangen.

Auf der 2. Platte etwa 100 distinct stehende Colonien. Die oberflächlichen von grauer Farbe mit dunklerem Centrum und lichterem Hofe, die tiefliegenden kleinen theils rund mit leicht gekerbtem Rande, theils wetzsteinförmig und von dunklerer Farbe. Der Rand der hofbildenden Colonien zeigt keine Ranken- oder Schlingenbildung.

Auf der 1. Platte zahllose mikroskopisch kleine, punktförmige Colonien.

Von der 2. Platte werden zwei Colonien mit Hof (1, 2) und eine tiefliegende, wetzsteinförmige (3) auf Agar überimpft.

Colonie 1: wächst auf Agar nur im Impfstich. Auf Fleischbrühe zeigt sich ein spärlicher, weisslicher Bodensatz

und Trübung der unteren Schichten. Auf Gelatine spärliches Wachsthum im Impfstich.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen theils zu Zweien, theils in kurzen, meist geraden oder doch wenig gewundenen Ketten angeordnet.

Colonie 2: wächst auf Agar nur im Impfstiche. Auf Fleischbrühe bildet sich ziemlich reichliches Sediment und Trübung der unteren Schichten, auf Gelatine tritt spärliches, auf den Impfstich beschränktes Wachsthum ein.

Mikroskopisch: Mittelgrosse, rundliche Coccen theils als Diplococcen, theils als geschwungene Ketten angeordnet.

Colonie 3: auf Agar zeigt sich Wachsthum nur im Impfstiche, auf Fleischbrühe mässiger Bodensatz und geringe Trübung der tieferen Schichten, auf Gelatine Wachsthum auf den Impfstich beschränkt, spärlich.

Mikroskopisch: Mittelgrosse runde Coccen zu Zweien, aber auch in längeren gewundenen Ketten angeordnet.

2. Cavernen-Inhalt.

Die Agar-Platten zeigen nach 48stündigem Aufenthalt im Brutschrank folgenden Befund:

4. Platte steril.

Auf der 3. Platte nur 14 Colonien, theils oberflächliche, graugelbe mit Hof, theils mehr gelbbraune, compacte, tiefliegende.

Auf der 2. Platte neben 16 grauweissen, Hof bildenden Colonien eine grosse Zahl compakter, tiefliegender, mikroskopisch kleiner, gelbbrauner Colonien.

Auf der 1. Platte unzählige, meist erst unter dem Mikroskope erkennbare, rundliche, gelbglänzende Colonien.

Von der 2. und 3. Platte wird je eine Colonie mit Hof (1, 2) auf Agar überimpft.

Colonie 1: auf Agar Wachsthum nur im Impfstich; auf Fleischbrühe weisslicher Bodensatz, keine Trübung: auf Gelatine Wachsthum ziemlich reichlich, auf den Impfstich beschränkt.

Mikroskopisch: Lange, gewundene Ketten runder Coccen.

Colonie 2: wächst auf Agar nur im Impfstich, die Fleischbrühe ist kaum getrübt bei ziemlich reichlichem Se-

diment. Auf Gelatine ziemlich reichliches Wachsthum im Impfstich.

Mikroskopisch: Zumeist kürzere, gewundene Ketten runder Coccen.

3. Infiltration um die Caverne im linken Oberlappen.

Nach 48stündigem Aufenthalt im Brutofen zeigen die Platten folgenden Befund:

Auf der 4. und 3. Platte nichts gewachsen.

Auf der 2. Platte: *a*) 20 kleine, runde, bei schwacher Vergrösserung hellbräunliche Colonien; *b*) einzelne dichte, oberflächliche, gelbliche Colonien.

Die erste Platte: *a*) besäet von zumeist mikroskopisch kleinen, helleren oder dunkleren, meist hellgelblichen, compakten Colonien; *b*) daneben eine grössere Anzahl grösserer oberflächlicher, gelber Colonien.

Von der 1. und 2. Platte werden eine grössere Anzahl Colonien beider Kategorien zunächst auf Agar, und von hier auf andere Nährböden überimpft.

Die sub *a*) angeführten Colonien wachsen auf Agar nur im Impfstich. Die Fleischbrühe zeigt gar keine oder nur leichte Trübung und mehr weniger reichlichen Bodensatz. Wachsthum in Gelatine auf den Impfstich beschränkt, ziemlich kräftig.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen, zu Zweien, zumeist aber in kürzeren, oder langen, geraden oder gewundenen Ketten angeordnet.

Die sub *b*) angeführten Colonien wachsen auf Agar an der Oberfläche und im Impfstich kräftig mit orangegelber Farbe. Die Fleischbrühe zeigt Trübung und reichliches Sediment. Auf Gelatine reichliches Wachsthum an der Oberfläche und im Impfstich deutlich verflüssigend. Auf Kartoffel reichlicher Rasen von schöner orangegelber Farbe. Mikroskpisch: Mittelgrosse runde Coccen, ausschliesslich in Haufen angeordnet.

4. Rechter Unterlappen:

Nach 48stündigem Aufenthalt im Brutofen zeigen die Platten folgenden Befund:

Auf der 4. Platte nichts gewachsen.

Auf der 3. Platte: 14 mittelgrosse oberflächliche, graulichweisse Colonien, die bei schwacher Vergrösserung einen zarten Kern und einen zarten hellen Hof ohne Schlingen- oder Rankenbildung erkennen lassen, und etwa 50 kleine runde, theils dunkel-, theils bei schwacher Vergrösserung hellbräunliche compakte, tiefliegende Colonien.

Auf der 2. und 1. Platte dieselben Colonien, mikroskopisch klein, ungemein dicht gesäet.

Von der 3. Platte wurde sowohl von den oberflächlichen, Hof bildenden, als von den compakten tiefliegenden Colonien, zunächst auf Agar und von da auf weitere Nährböden überimpft.

Beide Formen zeigen in gleicher Weise auf Agar ziemlich gutes, auf den Impfstich beschränktes Wachsthum. Die Fleischbrühe wird gar nicht oder nur leicht getrübt und weist ein manchmal beträchtliches Sediment auf. Auf Gelatine Wachsthum ebenfalls nur im Impfstich.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien oder in kurzen geraden Ketten, zumeist aber in langen, gewundenen Ketten angeordnet.

Der aus allen untersuchten Objecten reingezüchtete Ketten-Coccus erwies sich als für Mäuse und Kaninchen pathogen. Mäuse, denen 0·2 *cm*³ einer mässig getrübten Fleischbrühe in die Bauchhöhle injicirt wurden, starben in 48 Stunden. Aus dem peritonealen Exsudate, sowie aus der manchmal ein wenig vergrösserten Milz liess sich mikroskopisch und durch Cultur der Streptococcus nachweisen.

Mittelgrosse Kaninchen, welchen 0·5 *cm*³ einer leicht getrübten Culturaufschwemmung in die Pleurahöhle eingespritzt wurde, gingen durchschnittlich in 6 Tagen zu Grunde und wiesen folgenden Befund auf:

Das Peritoneum etwas feuchter, Milz anscheinend etwas länger und dicker, aber blass und nicht succulenter. Die linke Pleurahöhle enthält wenig viscides Exsudat, ebenso der Herzbeutel. Die linke Lunge hyperämisch, weniger lufthaltig, auf

dem Durchschnitt dunkelroth. In der rechten Pleurahöhle ein reichliches, fibrinös-eitriges Exsudat; die rechte Lunge zu einem vollkommen luftleeren Gebilde comprimirt.

In den Exsudaten, zum Theil auch in der Milz, lässt sich mikroskopisch und culturell der Streptococcus nachweisen. Das Blut ist bakterienfrei.

Aus dem Caverneninhalt war noch eine zweite Bakterienart isolirt worden, welche sich als Staphylococcus aureus erwies.

Es liess sich also durch die bakteriologische Untersuchung in sämmtlichen untersuchten Objecten der Streptococcus pyogenes, respective Diplococcus pneumoniae*) in enormer Anzahl, im Caverneninhalt ausserdem der Staphylococcus aureus nachweisen.

Fall II.

Auszug aus der Krankengeschichte (I. med. Abtheilung):

N. J., 22jähriger Schlossergehilfe, aufgenommen am 9. December 1891.

Vor 3 Jahren Abscess am Halse. Bis dahin stets gesund.

Seit 1 Jahr Husten, Nachtschweisse. Abmagerung.

Seit 5 Wochen Verschlimmerung seines Zustandes, häufiges Seitenstechen, Appetitmangel.

Eine Schwester des Pat. an Tuberculosis pulm. vor 3 Jahren gestorben.

Pat. wünscht der Tuberculin-Behandlung unterzogen zu werden.

Sehr blasses, mittelgrosses Individuum. Gewicht: 50·1 Klg.

L. V. O. etwas kürzerer Schall. Von der 3. Rippe nach abwärts Dämpfung, abgeschwächtes Athmen.

---

*) Zahlreiche in den letzten Jahren in Gemeinschaft mit Dr. Eustach Faulhaber im Laboratorium des Herrn Prof. Weichselbaum angestellte Untersuchungen, deren Resultate demnächst veröffentlicht werden, haben ergeben, dass auch der Diplococcus pneumoniae unter Umständen Wachsthum auf Gelatine und Kettenbildung aufweist. Es folgt daraus, dass auch Coccen, welche die genannten Wachsthumerscheinungen zeigen, zum Diplococcus pneumoniae gerechnet werden können.

R. V. voller Schall bis zur 5. Rippe. Vesiculäres Athmen, feuchte Rasselgeräusche. Von der vordern und hintern Axillarlinie begrenzte, bis zum Rippenbogen reichende Dämpfung, respiratorisch wenig verschieblich.

L. H. O. kürzerer Schall, bronchiales Athmen.

L. H. U. handbreite Dämpfung ohne abgeschwächtes Athmen, überall feuchtes Rasseln.

Sputum reichlich, eitrig-schleimig, enthält zahlreiche Tuberkel-Bacillen.

Abend-Temperatur: 38·5.

10. December	1. Inj.	1 mg.	Tuberculin,	Reaction:	39·2
13. »	2. »	1 »	»	»	39·5
16. »	3. »	1 »	»	»	39·7
18. »	4. »	1·5 »	»	»	39·9
21. »	5. »	2 »	»	»	39·7
26. »	Exitus letalis.				

Auszug aus dem Sectionsprotokoll (Prof. Weichselbaum).

Körper mittelgross, schwächlich gebaut, etwas abgemagert.

Beide Lungen im Bereiche ihrer Oberlappen angewachsen. Im linken Oberlappen eine über faustgrosse sinuöse Caverne, welche einen dünnen, mit käsigen Krümeln vermengten Eiter enthält. Ausserdem sind in diesem Oberlappen theils hirsekorn- bis erbsengrosse graue oder käsige Knötchen, theils grössere Herde, die aus einem feinkörnigen, verdichteten, graubraunen oder röthlich-grauen Gewebe bestehen, welches stellenweise entweder verkäst oder eitrig infiltrirt oder in kleine, Eiter enthaltende Höhlen umgewandelt ist. Aehnliche Herde, jedoch in geringerer Zahl, finden sich auch im linken Unterlappen.

Im Oberlappen der rechten Lunge ist eine fast ebenso grosse Caverne wie linkerseits. Auch sonst zeigt diese Lunge ähnliche Verhältnisse, wie die rechte.

Sectionsdiagnose: Chronische Tuberculose beider Lungen mit Cavernenbildung. Pneumonische Herde mit Verkäsung und Vereiterung.

Bakteriologische Untersuchung.

Agar-Platten-Culturen wurden angefertigt:

1. Von der infiltrirten Umgebung eines käsigen Herdes im rechten Mittellappen.

2. Von einer mehr eitrig infiltrirten Partie des rechten Mittellappens.

3. Vom eitrigen Inhalte einer. kleinen Caverne im linken Oberlappen.

4. Von einer verdichteten Partie des linken Unterlappens.

5. Vom Gewebssaft der Milz.

6. Vom Gewebssaft der Nieren.

Von sämmtlichen Objecten wurden Deckglaspräparate ausgestrichen und dieselben theils auf Tuberkelbacillen, theils in heissem Carbolfuchsin mit darauffolgender flüchtiger Entfärbung in Alkohol (Kapselfärbung) gefärbt. In den Präparaten liessen sich Tuberkelbacillen und kleine zu Zweien und in ganz kurzen Kettchen angeordnete runde Coccen nachweisen.

1. Infiltration um einen käsigen Herd.

Die Platten zeigen nach 48stündigem Verweilen im Brutofen folgenden Befund:

4. und 3. Platte steril.

Auf der 2. Platte: 33 compakte, bei schwacher Vergrösserung hellbräunliche, runde, tiefliegende Colonien und 9 oberflächliche, graulich-weisse Colonien mit Hof ohne deutliche Rankenbildung am Rande.

Auf der 1. Platte: über 150 zum Theil compakte, tiefliegende Colonien, zum Theil oberflächliche, Hof bildende.

Die compakten Colonien wachsen auf Agar nur im Impfstich. In Fleischbrühe leichte Trübung, kräftiges Sediment. Auf Gelatine nach 2 Tagen beginnendes, deutliches Wachsthum, welches auf den Impfstich beschränkt bleibt.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien, in kurzen Kettchen und Haufen angeordnet.

Die oberflächlichen Colonien zeigen dasselbe Verhalten auf den genannten Nährböden.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien, in kurzen aber auch längeren gewundenen Ketten und in Haufen angeordnet.

2. Eitrige Infiltration.

Die Platten zeigen nach 2tägigem Aufenthalt im Brutschrank folgenden Befund:

Auf der 4. und 3. Platte nichts gewachsen.

Auf der 2. Platte über 100 Colonien, zumeist tiefliegende; einzelne oberflächliche von bereits oben geschildertem Aussehen.

Auf der 1. Platte über 200 zumeist mikroskopisch kleine Colonien von gleicher Beschaffenheit w. o.

Abimpfungen sowohl von tiefliegenden, als von oberflächlichen Colonien zeigen gleiches Wachsthum, wie die früher sub 1 geschilderten.

Mikroskopisch, sowohl die oberflächlichen mit Hof, als die compakten, tiefliegenden: Kleine runde Coccen zu Zweien, in kurzen Ketten und Haufen angeordnet.

3. Eitriger Cavernen-Inhalt.

Befund nach 48stündigem Aufenthalt der Platten im Brutofen:

Noch auf der 4. Platte: 11 theils compakte, theils oberflächliche Colonien vom bereits mehrfach beschriebenen Aussehen.

Auf der 3. Platte: Ueber 100 Colonien, hiervon etwa 20 Hof bildende. Der Rand der Höfe ziemlich scharf, leicht gewellt, ohne Schlingen und Ranken.

Die 2. und 1. Platte dicht besäet von unzähligen, mikroskopisch kleinen Colonien von gleicher Beschaffenheit, daneben einige grössere oberflächliche, orangegelbe.

Das Verhalten der oberflächlichen und tiefliegenden Colonien auf den üblichen Nährböden w. o. Eine tiefliegende, welche anfangs nur ganz kurze gerade Kettchen gezeigt hatte, bildet in höherer Generation auf Fleischbrühe auch lange gewundene Ketten. (Die orangegelben Colonien erweisen sich durch Cultur, mikroskopisches Verhalten und Thierversuch als Staphylococcus pyogenes aureus.)

4. Infiltration im linken Unterlappen.

Plattenbefund nach 48 Stunden:

Noch auf der 4. Platte 10 Colonien vom beschriebenen Aussehen.

Auf der 3. Platte etwa 100 Colonien derselben Art. Der Hof der oberflächlichen mit scharfem Rande.

Die 2. und 1. Platte dicht besäet von unzähligen mikroskopisch kleinen Colonien.

Das Verhalten auf den verschiedenen Nährböden entspricht dem bisher beschriebenen.

Mikroskopisch: w. o. Von 2 gleich aussehenden tiefen Colonien bildet die eine nur kurze, die andere auch lange gewundene Ketten in Fleischbrühe; eine Hof bildende auch nur ganz kurze Kettchen.

5. Milz.

Nach 48stündigem Aufenthalt im Brutofen zeigt sich:

die 4., 3. und 2. Platte steril.

Auf der 1. Platte eine Hof bildende Colonie und eine Colonie von Micrococcus tetragenus.

Die Hof bildende Colonie zeigt dasselbe Verhalten auf den Nährböden, wie die früher beschriebenen.

Mikroskopisch: Auch in Fleischbrühe Anordnung nur in kurzen Kettchen und Haufen, auch zu Zweien.

6. Nieren.

Platten, 48 Stunden im Brutschrank gehalten:

4. und 3. Platte steril,

auf der 2. Platte 4,

auf der 1. massenhafte mikroskopisch kleine Colonien, welche culturell und mikroskopisch das gleiche Verhalten zeigen, wie die oben beschriebenen.

Die in Fleischbrühe nur kurze Kettchen bildenden Culturen (*a*) und die längere gewundene Ketten aufweisenden (*b*), welche in ihrem Wachsthum auf Nährböden übereinstimmten, zeigten sich bei den angestellten Thierversuchen in ihrer Virulenz etwas different. Es wurden hierzu stets 48 Stunden alte Culturen in einer kleinen Menge Fleischbrühe aufgeschwemmt.

a) 0·3 cm^3 einer leicht getrübten Fleischbrühe, einer Maus unter die Bauchhaut gespritzt, tödten dieselbe innerhalb 24 Stunden. An der Injectionsstelle kein deutliches Infiltrat, blos stärkere Injection um die Einstichstelle, leichter Milztumor. Unter der Bauchhaut, an der Injectionsstelle kleine runde Coccen

zu Zweien, ohne Kettenbildung, nachweisbar. Die serösen Häute, Milz und Blut bakterienfrei.

0·5 cm^3 derselben Fleischbrühe, einem mittelgrossen Kaninchen unter die Haut des Ohres injicirt, erzeugt eine schwere, entzündliche Infiltration, welche aber nach einigen Tagen mit Hinterlassung einer kleinen, knopfartigen, derben Resistenz an der Injectionsstelle wieder zurückgeht. Tod am 17. Tage nach der Injection: Am geimpften Ohre an der Injectionsstelle eine etwa erbsengrosse, derbe Partie, eine gelbliche, trockene, krümelige, zum Theile käsig-schmierige Masse enthaltend. Sonst nichts Abnormes. Die serösen Höhlen, Blut, Milz und die Injestionsstelle bakterienfrei.

b) 0·3 cm^3 einer leicht getrübten Fleischbrühe werden einer Maus unter die Bauchhaut gespritzt. Tod am 5. Tage nach der Injection: ausgebreiteter Abscess unter den Bauchdecken, welcher rahmig-käsigen Eiter enthält. Beträchtlicher Milztumor. Im Abscesseiter massenhaft kleine Coccen nachweisbar, fast ausschliesslich zu Zweien angeordnet, manche etwas grösser, einzelne entschieden lanzettförmig, mit den stumpfen Enden aneinandergelagert. Milz und Blut bakterienfrei.

0·5 cm^3 derselben Fleischbrühe werden einem mittelgrossen Kaninchen an der Ohrwurzel subcutan einverleibt. Nach wenigen Tagen schwere entzündliche Infiltration des ganzen Ohres. Tod am 8. Tage nach der Injection: Peritoneum, Pleura, Pericard etwas feuchter, Lungen etwas verdichtet, blutreicher. Kein Milztumor. Die serösen Häute, Milz und Blut bakterienfrei. In der Umgebung der Injectionsstelle in Ausstrichpräparaten: zumeist runde, zu Zweien gelagerte Coccen von mittlerer Grösse, auch kurze Ketten solcher. Viele Exemplare deutlich lanzettförmig. — Von dem erkrankten Ohre werden einige Oesen voll der durch Einschnitte in dasselbe gewonnenen Gewebs-Flüssigkeit in ein wenig Fleischbrühe übertragen und hiervon Agarplatten angelegt.

Dieselben zeigen nach 48stündigem Aufenthalt im Brutofen zahlreiche, kleine, compakte, tiefliegende, bei schwacher Vergrösserung dunkelbräunliche Colonien und oberflächliche mit hellem Hof ohne Rankenbildung.

Auf den Nährböden zeigen diese Colonien dasselbe Verhalten wie die ursprünglichen, welche bei der Injection des Thieres verwendet worden waren. Das Sediment, das sich in Fleischbrühe bei klarbleibender Flüssigkeit bildet, ist beträchtlich und besteht ausschliesslich aus langen gewundenen Ketten kleiner runder Coccen.

Vom Abscesseiter der vorerwähnten Maus wird mit etwas Fleischbrühe eine Aufschwemmung hergestellt und hiervon 0·3 cm^3 einer zweiten Maus intraperitoneal eingespritzt. Tod in etwa 18 Stunden: Makroskopisch nichts Abnormes, nur die Milz ein wenig vergrössert, entschieden succulenter. In Ausstrichpräparaten vom Peritoneum zahlreiche kleine Coccen nachweisbar, dieselben meist länglich, einzelne entschieden lanzettförmig, gewöhnlich zu Zweien, aber auch in kurzen Kettchen aneinandergelagert. Dieselben in geringerer Anzahl von der Pleura abstreifbar. Milz und Blut bakterienfrei.

In diesem Falle liessen sich in allen untersuchten Objecten Entzündungs-, respective Eitererreger in enormer Zahl (nur aus der Milz ging blos eine Colonie auf) nachweisen, welche die Charaktere des Streptococcus pyogenes, respective des Diplococcus pneumoniae zeigten. Im eitrigen Cavernen-Inhalt fand sich daneben noch der Staphylococcus aureus.

Fall III.

Auszug aus der Krankengeschichte (I. med. Abtheilung):

H. A., 46jährige Fabriksarbeiterin, aufgenommen am 24. November 1890.

Hereditär belastet. Leidet seit 8 Monaten an Husten, Seitenstechen, schleimig-eitrigem Auswurf.

L. V. O. leerer Schall, bronchiales Athmen.

H. O. B. Dämpfung, R. handbreit herabreichend. Dementsprechend Pectoralfremitus verstärkt, bronchiales Athmen. Consonirende Rasselgeräusche.

Sputum schleimig-eitrig, enthält eine mittlere Anzahl Tuberkel-Bacillen.

Fieberfrei bis 9. December, zeitweilige Temperaturerhöhung bis 38·0.

10. December	1. Inj.	1 *mg*	Tuberculin,	Reaction:	39·5
19. »	2. »	1 »	»	»	38·2
21. »	3. »	1 »	»	»	38·7
25. »	4. »	1 »	»	»	39·0

5. Jänner 1891. Exitus letalis.

Section: (Prof. Weichselbaum).

Der Körper ist mittelgross, von gracilem Knochenbau, wenig gut genährt. Die Intercostalräume der rechten Thoraxhälfte vorgewölbt. Bei Eröffnung der letzteren entweicht Gas. Ferner ist in dieser Thoraxhälfte ca. $^1/_2$ Liter einer dünnen etwas eitrigen Flüssigkeit angesammelt.

Die rechte Lunge im Bereiche ihres Oberlappens theils angewachsen, theils durch Fibringerinnungen verklebt; auch die Oberfläche ihres Mittellappens von frischen Fibringerinnungen bedeckt. Die Spitze der rechten Lunge zeigt eine tiefe narbige Einziehung. Die hintere Hälfte des rechten Oberlappens ist fast vollständig in ein derbes, luftleeres, schwärzlich-graues Gewebe umgewandelt, innerhalb dessen theils einzelne bis haselnussgrosse Cavernen, theils kleine käsige Herde oder von käsiger Masse erfüllte, kleine Bronchialäste sichtbar sind; die Cavernen enthalten dicken, käsigen Eiter. Die vordere Hälfte dieses Lappens ist zum Theil ähnlich beschaffen, nur dass sie etwas zahlreichere bohnen- bis haselnussgrosse Cavernen enthält, zum Theil zeigt sie, besonders aber in den untern Partien, verdichtete, feinkörnige, graubraune Herde, die von mehreren verschieden grossen, dicken Eiter enthaltenden Höhlen durchsetzt sind. Einige dieser Cavernen liegen dicht unter der Pleura, welch' letztere über einer dieser Cavernen bis zum Einreissen verdünnt ist. Im rechten Mittellappen sind ähnliche pneumonische Herde wie im Oberlappen.

Im rechten Unterlappen, und zwar in seiner oberen, hinteren Partie, sind die Verhältnisse ähnlich, wie in der hintern Hälfte des rechten Oberlappens. In den vordern, untern Partien des ersteren sieht man zerstreut stehende, durch lufthaltiges, anscheinend unverändertes Gewebe getrennte Herde von Erbsen- bis Bohnengrösse, die im Centrum aus einem eingesunkenen schiefergrauen Schwielengewebe, in der Peripherie aus mohn- bis hirsekorngrossen Knötchen bestehen.

Der Oberlappen der linken Lunge zeigt zahlreiche, ziemlich tiefe narbige Einziehungen, wodurch er ein gelapptes Aussehen erhält. Seine Substanz zeigt ähnliche Veränderungen, wie die hintere Hälfte des rechten Oberlappens, nur nirgends Cavernenbildung.

Der linke Unterlappen ähnlich beschaffen wie der rechte, nur dass in den hintern Partien desselben zwei nicht scharf abgegrenzte, circa nussgrosse, verdichtete und undeutlich körnige, braunrothe, luftleere Herde sind.

Die Bronchialdrüsen sind linkerseits klein, indem sie kaum Bohnengrösse erreichen, und beiderseits schwärzlich grau erscheinend.

Die Schleimhaut im ganzen Larynx und an den ligamenta ary-epiglottica ist sammt der Submucosa angeschwollen, erstere zeigt fast überall seichte Geschwüre mit feingranulirter röthlich gefärbter Basis. Am stärksten ist die Anschwellung an den Ligamenta ary-epiglottica.

Die Mediastinaldrüsen sind bohnen- bis über haselnussgross. Einige sind schiefergrau und partiell verkäst, andere sind succulent, nicht verkäst und röthlich-grau.

In der Bauch- und Beckenhöhle eine reichliche, trübe, serös-eitrige Flüssigkeit angesammelt.

Beide Nieren, namentlich die rechte, etwas angeschwollen, ihre Substanz weicher, die Rinde grau und röthlich gestreift, die Marksubstanz blass-braun. In der linken Niere oberhalb einer Pyramide ein hirsekorngrosses, graues Knötchen.

Die Milz ist deutlich geschwollen, weicher. Die Pulpa chocoladefarbig.

Die Leber ebenfalls geschwollen, ihr rechter Lappen nach abwärts zungenförmig verlängert. Die Substanz weicher, ziemlich fetthaltig, blass-braun gefleckt.

Das rechte Ovarium in eine faustgrosse, seröse Cyste umgewandelt.

Die Serosa der Darmschlingen ist leicht rauh, streifig geröthet und hie und da von frischen, spärlichen, weichen Fibringerinnungen bedeckt. Im Ileum sind zahlreiche, verschieden grosse, mit ihrer Längsaxe gewöhnlich quergestellte, meist bis zur Muscularis reichende Geschwüre, deren Ränder aufgeworfen, zum Theil unterminirt und blassgrau sind. Die Basis bei den meisten ziemlich glatt, doch lässt sie häufig noch mohn- bis hirsekorngrosse Knötchen erkennen. Desgleichen sieht man den grösseren Geschwüren entsprechend auf der Serosa dicht stehende Knötchen.

Die Mesenterialdrüsen sind etwas angeschwollen, circa klein-bohnengross, entweder gleichmässig röthlich-grau oder stellenweise von kleinen, grauen Knötchen durchsetzt.

Sectionsdiagnose: Chronische Tuberculose beider Lungen und der Mediastinaldrüsen. Pneumonische, zum Theil in Vereiterung begriffene Herde und Cavernen im rechten Ober- und Mittellappen mit rechtsseitigem Pyo-pneumothorax. Frische pneumonische Herde im linken Unterlappen. Tuberculöse Geschwüre im Larynx und im Ileum. Frische Tuberkel in den Mesenterialdrüsen. Allgemeine, eitrige Peritonitis. Acuter Milztumor. Acute, parenchymatöse Nephritis.

Bakteriologische Untersuchung.

Zur Untersuchung wurde verwendet:

1. eitriger Caverneninhalt aus dem rechten Oberlappen,
2. pneumonischer Herd im rechten Mittellappen,
3. pneumonisch verdichtete Partie im linken Unterlappen,
4. Fibringerinnungen von der Pleura der rechten Lunge.

Von jedem dieser Untersuchungsobjecte wurden mikroskopische Präparate angefertigt und von denselben einige auf Tuberkelbacillen, andere in heissem Carbol-Fuchsin mit damit folgender flüchtiger Entfärbung in Alkohol (Kapselfärbung) gefärbt. Von 1, 2 und 3 wurden Agarplatten angelegt.

1. Cavernen-Inhalt.

Mikroskopisches Präparat: Tuberkelbacillen wie in Reincultur, daneben ganz vereinzelte, kleine, runde Coccen.

Plattenbefund:

Noch auf der 4. Platte etwa 50 Colonien vom Aussehen des Diplococcus pneumoniae oder Streptococcus. Einige Colonien mit Hof zeigen am Rande desselben deutliche Rankenbildung.

Auf der 3. Platte dieselben Colonien sehr zahlreich.

Die 2. und 1. Platte dicht übersät von mikroskopisch kleinen Colonien derselben Art.

Sowohl die tiefliegenden als die hofbildenden Colonien zeigen auf Agar Wachsthum nur im Impfstich, die Fleischbrühe zeigt in der Regel keine, manchmal nur leichte Trübung und ziemlich beträchtlichen Bodensatz. Auf Gelatine zeigt sich bereits nach 2 Tagen Wachsthum, welches auch später auf den Impfstich beschränkt bleibt.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien, kurzen Ketten und Häufchen angeordnet. In Fleischbrühe höherer Generationen zeigen sich die Ketten manchmal länger und auch gewunden.

2. Pneumonischer Herd im Mittellappen.

Mikroskopisches Präparat: Vereinzelte Tuberkelbacillen. Kleine runde Coccen zu Zweien, häufiger in kurzen, leicht gewundenen Ketten von 8 bis 10 Exemplaren vereinigt, in bedeutender Anzahl.

Plattenbefund:

Auf der 4. Platte massenhaft kleine Colonien vom Aussehen des Diplococcus pneumoniae oder Streptococcus. Manche hofbildende Colonien zeigen ausgesprochene, reichliche Rankenbildung am Rande.

Auf der 3., 2. und 1. Platte dieselben Colonien entsprechend dichter.

Das Verhalten auf den üblichen Nährböden entspricht dem sub 1. geschilderten.

Mikroskopisch (auch die mit rankentragendem Hofe): Kleine runde Coccen zu Zweien, in kurzen Ketten und Häufchen angeordnet.

3. Verdichtete Partie im linken Unterlappen.

Mikroskopisches Präparat: Aeusserst vereinzelte Tuberkelbacillen. Kleine runde Coccen zu Zweien, häufiger aber zu kurzen, geraden Kettchen von 6 bis 8 Exemplaren angeordnet in mittlerer Anzahl.

Plattenbefund:

Die 4. und 3. Platte steril.

Auf der 2. Platte 50 Colonien vom Aussehen des Diplococcus oder Streptococcus.

Auf der 1. Platte äusserst zahlreiche Colonien von gleichem Aussehen. 3 Colonien des Micrococcus tetragenus.

Die Prüfung auf den üblichen Nährboden ergibt dasselbe Verhalten wie in den voranstehenden Untersuchungen.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien, in kurzen Kettchen und in Häufchen angeordnet.

4. Fibringerinnungen von der rechten Pleura.

Mikroskopisches Präparat: In mehreren Präparaten ein einziger Tuberkelbacillus nachweisbar. Kleine runde Coccen manchmal zu Zweien, manchmal als Einzelexemplare isolirt, zumeist aber in kurzen, aus 8—10 Exemplaren bestehenden Kettchen angeordnet, in beträchtlicher Anzahl.

Agarplatten wurden von diesem Untersuchungsobjecte nicht angefertigt.

Die mit den gewonnenen Culturen angestellten Thierversuche erwiesen dieselben als mehr weniger virulente Entzündungserreger. Zur Verwendung gelangten hiebei ausschliesslich Aufschwemmungen von 48 Stunden alten Culturen in Fleischbrühe.

0·3 cm^3 einer mässig getrübten Fleischbrühe, einer Maus subcutan am Bauche injicirt, führen den Tod derselben in 24 Stunden herbei. Unter der Einstichstelle ein kleines Infiltrat mit beginnender Eiterung. Sonst nichts Abnormes nachweisbar. Im Infiltrat kleine runde Coccen zu Zweien und auch kleine Kettchen bildend. Von Pleura und Peritoneum nichts abstreifbar. Milz (kein Tumor) und Blut bakterienfrei. (Die Prüfung der zur Injection verwendeten Fleischbrühecultur hatte ergeben: Kleine runde Coccen zum Theil in Häufchen, zum Theil in kurzen, aber auch in langen gewundenen Ketten angeordnet.)

0·5 cm^3 derselben Fleischbrühe, unter die Ohrhaut eines mittelgrossen Kaninchens gebracht, erzeugen ein ganz minimales Infiltrat, welches in den nächsten Tagen wieder vollkommen zurückgeht.

0·3 cm^3 einer Culturaufschwemmung in Fleischbrühe werden einer Maus in die Bauchhöhle gespritzt. Tod in 48 Stunden: An der Impfstelle keine pathologische Veränderung. In der Peritoneal- und in beiden Pleurahöhlen viscides, deutlich fadenziehendes Exsudat. Milz deutlich angeschwollen, succulenter. In den Exsudaten und in der Milz, in ersteren ungemein zahlreiche, kleine runde Coccen zu Zweien und in ganz kurzen geraden Kettchen nachweisbar. Blut bakterienfrei. (Die Untersuchung der zum Versuche verwendeten Culturaufschwemmung

hatte ergeben: Kleine runde Coccen zum Theil in Häufchen, zum Theil in kürzeren, aber auch in langen gewundenen Ketten angeordnet.)

0·5 cm^3 derselben Aufschwemmung werden einem mittelgrossen Kaninchen unter die Haut des einen Ohres gespritzt. Nach zwei Tagen unbedeutendes kleines Infiltrat an der Injectionsstelle, in den nächsten Tagen schwere entzündliche Infiltration des ganzen Ohres. Am 10. Tag Tod: In der Umgebung der Injectionsstelle etwas käsiger Eiter, sonst nichts Abnormes. Sowohl der Eiter als die serösen Höhlen, Milz und Blut bakterienfrei.

Aus allen, dem Culturverfahren zugeführten Untersuchungsobjecten liessen sich Entzündungs-, respective Eiterungserreger in enormer Zahl rein cultiviren, welche die Charaktere des Streptococcus pyogenes, zum Theil des Diplococcus pneumoniae aufwiesen. Dieselben fanden sich ungemein zahlreich auch dort vor, wo die mikroskopische Untersuchung allein nur mittlere Mengen oder gar nur vereinzelte Exemplare erkennen liess.

Fall IV.

Auszug aus der Krankengeschichte (III. med. Abtheilung).

G. A., 23jähriger Bäckergehilfe, aufgenommen am 19. November 1890.

Seit im Vorjahre überstandener Influenza Husten und Abmagerung. Seit 4 Monaten Stechen in der rechten Brustseite. Seit 14 Tagen zeitweilig Diarrhöe. Erbrechen. Bauchschmerzen.

R. V. leerer Schall von der 4. Rippe an, R. H. vom Angulus scapulae ab. Unbestimmtes Athmen.

Athmen überall vesiculär. Nur in der Fossa supraspinata lautes, unbestimmtes Athmen mit zeitweiligem Rasseln.

L. V. und L. H. vesiculäres Athmen.

Auswurf von geringer Menge, zähschleimig, einzelne eitrige Klumpen beigemengt; enthält reichlich Tuberkelbacillen.

Unterleib etwas aufgetrieben. Die Unterbauchgegend druckempfindlich.

Hektisches Fieber mit Abend-Exacerbationen bis 38·4.

Schwellung der Schleimhaut sämmtlicher Rachengebilde. Stimme heiser.

Halsdrüsen bedeutend vergrössert.

27. December	1. Inj.	1 *mg*	Tuberculin,	Reaction:	0
28. »	2. »	2 »	»	»	38·3
30. »	3. »	3 »	»	»	39·1
31. »	4. »	5 »	»	»	38·6
5. Jänner	5. »	5 »	»	»	0
9. »	6. »	5 »	»	»	39·4
20. »	Exitus letalis.				

Section (Prof. Weichselbaum).

Körper mittelgross, ziemlich kräftig gebaut, abgemagert.

Die linksseitigen Hals-Lymphdrüsen sind haselnussgross und darüber, einzelne im Centrum in eine trockene käsige Masse umgewandelt, während die Peripherie von punktförmigen Knötchen durchsetzt erscheint, in anderen zahlreiche miliare und submiliare, zum Theil confluirende graugelbe Knötchen, zwischen denen viele punktförmige Hämorrhagien sichtbar sind. Eine von den Lymphdrüsen ist im Centrum in eine Eiterhöhle umgewandelt.

Die Schleimhaut des Zungengrundes und die Oberfläche der Tonsillen, ferner die Schleimhaut der Gaumenbögen und Uvula, der seitlichen und hinteren Wand des Schlundkopfes sowie des aditus ad laryngem sind von einer ununterbrochenen Ulceration eingenommen, welche im Allgemeinen ziemlich seicht ist. Die Basis dieser Ulceration ist uneben, stellenweise deutlich feinhöckerig, wobei die Höcker röthlich-grau erscheinen. An der hinteren Wand des Pharynx ist der Geschwürsgrund mit einer zarten, am Zungengrunde dagegen mit einer etwas dickeren, festhaftenden, oberflächlich erweichten, schmutziggrauen Auflagerung bedeckt. Die Ränder der Ulceration sind grösstentheils gekerbt, stellenweise feinhöckerig, röthlich-grau.

Auf Einschnitten in die Geschwürsbasis sieht man in letzterer miliare, graue, von einem hämorrhagischen Hofe umgebene Knötchen. Die Ulceration reicht auch noch in das Vestibulum laryngis hinein und erstreckt sich rechterseits bis in den Sinus Morgagni, während links das Taschenband noch frei ist.

Die Schleimhaut der wahren Stimmbänder zeigt mehrere miliare und submiliare graue Knötchen und in ihrer Umgebung eine feine Injection.

Das lockere Bindegewebe unterhalb des rechten Unterkieferwinkels serös infiltrirt.

Die rechte Lunge ist im Bereiche ihres Oberlappens angewachsen. Die Spitze fast ganz von haselnuss- bis wallnussgrossen, zum Theil untereinander oder mit den Bronchien communicirenden Cavernen eingenommen, die einen käsigen, mit krümeligen Bröckeln vermischten Eiter enthalten. Die Wände derselben grösstentheils glatt, bestehen aus einem sehr gefässreichen Granulationsgewebe.

Der übrige Theil des Oberlappens sowie der Unterlappen und ein grosser Theil des Mittellappens zeigen verschieden grosse Herde, die entweder aus kleinen, gelben Knötchen bestehen oder die gleichmässig verkäst oder in eitrigem Zerfalle begriffen sind. Durch letzteren wird eine grössere Anzahl von meist subpleural gelegenen erbsen- bis fast kirschengrossen Cavernen erzeugt. In der oberen Hälfte des Unterlappens sind überdies Herde, welche aus schiefergrauem Schwielengewebe und an der Peripherie aus frischen Knötchen bestehen. Ausserdem findet man eine über bohnengrosse Caverne. In der unteren Hälfte dieses Lappens sind zum Theil confluirende, feinkörnige, luftleere, rothbraune Herde.

In der linken Lunge, und zwar im Oberlappen, finden sich mässig viele grössere Herde, die entweder ganz aus kleinen graugelben Knötchen bestehen oder im Centrum in Schwielengewebe umgewandelt sind. Manche dieser Herde sind an ihrer Peripherie von einer schmalen Zone röthlich gefärbten Lungengewebes, welches stellenweise auch deutlich hämorrhagisch infiltrirt ist, eingesäumt. Aehnliche Herde finden sich in der oberen Hälfte des linken Unterlappens; sonst sind noch ziemlich zahlreiche, einzelstehende, hirsekorngrosse, graugelbe Knötchen vorhanden, in deren nächster Umgebung auch das Lungengewebe stärker geröthet erscheint.

Die Bronchialdrüsen sind haselnussgross und darüber. Einzelne auf der Schnittfläche einfach geröthet, andere schiefergrau oder von älteren käsigen Herden durchsetzt.

In den abhängigen Partien der Bauch- und Beckenhöhle findet sich mässig reichliches, serös-eitriges Exsudat, welches in der linken Hälfte der Bauchhöhle mit flüssigen Faeces vermengt ist.

Nieren etwas geschwollen, sehr weich. Die Rinde blass, grau und röthlich gestreift.

Die Oberfläche der Milz und Leber theils mit älteren bindegewebigen Excrescenzen, theils mit frischen, dünnen Fibringerinnungen besetzt.

Milz mässig derb, Pulpa zimmtbraun.

Die Dünndarmschlingen zum Theil untereinander, zum Theil mit dem grossen Netz verklebt. Bei Lösung der Verklebungen reisst hie und da die Darmwand ein.

Auf der Schleimhaut des Ileums zahlreiche, meist gürtelförmige bis zur Muscularis oder Serosa reichende Geschwüre, deren Ränder gezackt, angeschwollen und durch Hämorrhagien geröthet sind. Die Basis ist bei den meisten uneben, indem sie mit dünnen oder dickeren, mehr oder minder festhaftenden Schorfen bedeckt ist. Bei mehreren dieser Geschwüre ist die Basis erweicht, so dass sie leicht einreisst.

Den Geschwüren entsprechend findet man die Serosa hämorrhagisch infiltrirt und von frischen Fibringerinnungen bedeckt, grösstentheils auch von feinen grauen Knötchen bedeckt.

Aehnlich beschaffene Geschwüre, nur kleiner und in geringerer Anzahl, finden sich auch im Jejunum.

Die Mesenterialdrüsen sind zu grossen, meist verkästen Tumoren angeschwollen. Die kleineren von ihnen zeigen eine graue, von punktförmigen Hämorrhagien durchsetzte Schnittfläche, auf welcher auch miliare, graugelbe Knötchen sichtbar sind.

Sectionsdiagnose: Chronische Tuberculose der Lungen mit Cavernenbildung und frischen pneumonischen, zum Theil verkäsenden und vereiternden Herden rechterseits. Tuberculöse Ulceration des Pharynx, Zungengrundes und des Larynx. Tuberculöse Geschwüre des Darmes mit Perforation und allgemeiner Peritonitis. Tuberculose der Cervical-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen mit Vereiterung einer Cervicaldrüse.

Bakteriologische Untersuchung.

Zur Untersuchung wurde benützt:

1. Serös-eitriges Exsudat vom Peritoneum.
2. Inhalt einer vereiterten Hals-Lymphdrüse.
3. Pneumonischer Herd des rechten Unterlappens.
4. Eiter aus einem Abscesschen des rechten Unterlappens.
5. Cavernen-Inhalt.

Von jedem dieser Untersuchungs-Objecte wurden Deckglaspräparate angefertigt, von denen ein Theil auf Tuberkelbacillen, ein anderer in heissem Carbolfuchsin mit darauf folgender leichter Entfärbung in Alkohol gefärbt wurde, letzteres, um beim eventuellen Vorhandensein von Diplococcus pneumoniae mit Kapseln dieselben zur Ansicht zu bringen.

1. Peritoneum:

Mikroskopisches Präparat: *a*) Tuberkelbacillen reichlich, einzeln und in Häufchen. Alle nur partiell gefärbt, besonders

dann, wenn viele beisammen liegen. *b)* Sehr kleine Coccen, häufig zu Zweien liegend, zumeist rund, viele an den von einander abgewendeten Polen etwas zugespitzt. *c)* Grössere, in Haufen angeordnete, runde Coccen, häufig an den Berührungsstellen sich gegenseitig abplattend.

Agar-Plattenbefund:

Auf der 4. Platte: 3 Colonien, grauweiss, an der Oberfläche gewachsen, mit zartem Hofe.

Auf der 3. Platte: 15 Colonien, theils tiefliegend compakt, dunkelbräunlich, theils oberflächlich, mit partiellem, Schlingen und Ranken bildendem Hofe.

2. Platte: Dieselben Colonien zahlreicher.

1. Platte: Dicht besät mit mikroskopisch kleinen Colonien derselben Art. Ausserdem 30 oberflächliche, dichte, ziemlich grosse, fast orangengelbe Colonien.

Sowohl die tiefliegenden als die oberflächlich gewachsenen Colonien mit Hof wachsen auf Agar nur im Impfstich, ziemlich kräftig. Fleischbrühe bleibt ziemlich klar und weist ein beträchtliches Sediment auf. Auf Gelatine tritt in den ersten Tagen kein sichtbares Wachsthum ein, erst nach längerer Beobachtung ist deutliches Wachsthum zu constatiren. Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zumeist zu Zweien, auch in kurzen Ketten angeordnet.

Die orangegelben Colonien von der ersten Platte wachsen auf Agar auch an der Oberfläche, bilden in Fleischbrühe starke Trübung und bedeutendes Sediment, verflüssigen die Gelatine und bilden auf Kartoffel eine weissliche, saftige Vegetation, welche bald orangegelb wird (Staphylococcus pyogenes aureus).

Mikroskopisch: Grössere Coccen in Haufen.

2. Lymphdrüse:

Mikroskopisches Präparat: Tuberkelbacillen sehr reichlich, einzeln und in Häufchen, die meisten in toto gefärbt. Sonst scheinen die Präparate nahezu bakterienfrei.

Agar-Plattenbefund:

Auf der 4. Platte: 5 oberflächliche graue Colonien.

Auf der 3. Platte: 10 kleine compakte dunkelbräunliche Colonien, 4 oberflächliche mit Schlingen und Ranken tragendem Hofe.

Auf der 2. Platte: Ueber 100 distincte Colonien von demselben Aussehen. Die Höfe der oberflächlich gewachsenen zeigen ungemein ins Auge fallende, sehr zierliche Rankenbildung.

Auf der 1. Platte: Massenhaft mikroskopisch kleine Colonien derselben Art.

Das Verhalten der Colonien auf den üblichen Nährböden entspricht vollkommen den sub 1 geschilderten.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien aneinandergelagert oder nur kurze Ketten bildend.

3. Pneumonischer Herd:

Mikroskopisches Präparat: Keine Tuberkelbacillen auffindbar. Massenhaft sehr kleine, zumeist runde Coccen, zu Zweien angeordnet und manchmal an den entgegengesetzten Polen zugespitzt. Keine Kettenverbände.

Agar-Plattenbefund:

4., 3. und 2. Platte: Nichts aufgegangen.

Auf der 1. Platte: Zahlreiche, zumeist dunkelbräunliche, kleine Colonien. Auch solche ohne Hof zeigen deutliche, oft ziemlich weit hinausragende Ranken.

Culturelles Verhalten wie sub 1.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien und in kurzen Ketten, auch Häufchen angeordnet.

4. Lungenabscess:

Mikroskopisches Präparat: Tuberkelbacillen sehr zahlreich, zumeist ungleich gefärbt. Massenhaft kleine runde Diplococcen, einzelne Coccenpaare zeigen mehr längliche Gestalt.

Agar-Plattenbefund:

4. und 3. Platte: Steril.

Auf der 2. Platte: Circa 100 kleine, theils lichtere, theils dunkelbräunliche Colonien. Die Höfe der oberflächlichen Colonien manchmal mit scharfrandigem Hofe, manchmal deutliche Rankenbildung zeigend.

Auf der 1. Platte: Massenhaft mikroskopisch kleine Colonien derselben Art.

Sämmtliche abgeimpfte Colonien (licht oder dunkel, mit oder ohne Rankenbildung) zeigen vollkommen gleiches culturelles Verhalten, wie sub 1.

Mikroskopisch: Kleine runde Coccen zu Zweien oder in ganz kurzen Kettchen.

Cavernen-Inhalt:

Mikroskopisches Präparat: In mehren Präparaten nach langem Suchen blos zwei rudimentäre Tuberkelbacillen auffindbar. Geradezu massenhaft sehr kleine, zumeist runde Diplococcen.

Agarplatten wurden hievon nicht angelegt.

Die mit den gewonnenen Culturen angestellten Thierversuche erwiesen dieselben als sehr virulente Entzündungs-, resp. Eiterungserreger. Zu den Infectionen wurden in wenig Fleischbrühe aufgeschwemmte zweitägige Culturen verwendet.

0·4 cm^3 einer mässig getrübten Fleischbrühe, einem mittelgrossen Kaninchen unter die Haut des Ohres injicirt, erzeugt in 3—4 Tagen schwere entzündliche Infiltration des ganzen Ohres mit Abhebung der Epidermis in Blasen. Tod am 5. Tage nach der Injection: Ausgebreitete serös-eitrige Entzündung des subcutanen Zellgewebes des afficirten Ohres und Blasenbildung. Pleura und Peritoneum etwas feuchter. Milz beträchtlich geschwollen, dunkelroth, succulent. Im Exsudat des erkrankten Ohres massenhaft kleine runde Coccen in langen verschlungenen Ketten. An kürzeren Kettenverbänden manchmal eine schmale, zart gefärbte Kapsel nachweisbar. Peritoneum, Pleura, Milz und Blut bakterienfrei.

0·5 cm^3 einer mässig getrübten Fleischbrühe (nicht identisch mit der im vorhergehenden Thierversuche verwendeten Cultur) werden einem mittelgrossen Kaninchen in die rechte Pleurahöhle gespritzt. Tod am 4. Tage nach der Injection: An der rechten Thoraxhälfte zwischen Haut und Brustwand ein Abscess an der Injectionstelle, welcher käsigen Eiter ent-

hält. Die rechte Pleurahöhle beträchtlich, die linke und der Pericardialraum weniger ansgedehnt von einem serös-fibrinösen Exsudate. Käsige Eiterpartikelchen sind zum Theil in dem Exsudate suspendirt, zum Theil haften dieselben fest an der Brustwand. Peritoneum etwas feuchter. Milz beträchtlich angeschwollen. In den Exsudaten mittlere Menge kleiner runder Coccen zumeist in langen gewundenen Ketten, selten zu Zweien, manchmal auch in Häufchen und in ganz kurzen Kettchen angeordnet, welch' letztere fast regelmässig mit einer gemeinschaftlichen, zartgefärbten, schmalen Kapsel umgeben sind. In der Milz geringere Anzahl zu Zweien und in kurzen Ketten angeordneter Coccen. Im Peritoneum und im Blut sind Bakterien mikroskopisch nicht nachweisbar.

Es wird vom Blut auf Agar und vom Pleura-Exsudate auf Fleischbrühe je eine Oese voll überimpft.

Die mit Blut beschickte Agar-Eprouvette zeigt reichliches Wachsthum im Impfstich. Miskrokopisch: Sehr kleine runde Coccen in Häufchen und ganz kurzen Ketten. Bei weiterer Uebertragung auf Gelatine zeigt sich auf die Impfstiche beschränktes Wachsthum bereits nach 2 Tagen sehr deutlich.

Die mit Pleuraexsudat geimpfte Fleischbrühe zeigt sich klar und enthält ein mässiges Sediment. Mikroskopisch: Lange, gewundene Ketten kleiner runder Coccen, manche in ihrer Länge fast das ganze Gesichtsfeld (Zeiss, hom. Imm. $^1/_{12}$, Oc. 4) durchquerend. Wachsthum auf Gelatine inconstant. Wächst einmal gar nicht, ein anderesmal treten die ersten merkbaren Wachsthumserscheinungen nach etwa 3 Wochen auf.

Aus allen dem Culturverfahren zugeführten Untersuchungsobjecten liessen sich Entzündungs-, resp. Eiterungserreger von bedeutender Virulenz in ungeheueren Mengen züchten. Dieselben liessen sich sogar ungemein zahlreich culturell dort nachweisen (2. Lymphdrüse), wo sie durch das mikroskopische Präparat nicht nachweisbar waren. Diese grösstentheils in Reincultur (neben dem Tuberkelbacillus)

vorhandenen, einmal (1. Peritoneum) mit dem Staplylococcus aureus vergesellschafteten Micrococcen zeigten die Charaktere des Streptococcus pyogenes resp. des Diplococcus pneumoniae.

Fall V.

Auszug aus der Krankengeschichte (III. med. Abtheilung):

K. A., 35jähriger Taglöhner, aufgenommen am 27. November 1890.

L. V. normale Percussionsverhältnisse.

R. V. von der 5. Rippe ab Dämpfung.

L. H. U. Dämpfung bis zum Ang. scap., unbestimmtes Athmen, trockenes Rasseln.

R. H. U. Dämpfung bis 3 Querfinger über dem Ang. scap. Im Dämpfungsbereiche kein Athemgeräusch hörbar.

Die supraclavicularen Lymphdrüsen L. vergrössert und hart.

Unterleib etwas aufgetrieben, druckempfindlich. L. Dämpfung, welche sich auch etwas nach R. ausbreitet.

Nachtschweisse. Hektisches Fieber bis 38·5.

Sputum schleimig-eitrig, mittlere Anzahl von Tuberkelbacillen enthaltend.

23. December	1. Inj.	1 *mg*	Tuberculin,	Reaction:	39·2
24. »	2. »	2 »	»	»	39·2
6. Jänner	3. »	3 »	»	»	39·8
14. »	4. »	3 »	»	»	38·6
17. »	5. »	4 »	»	»	39·0
20. »	6. »	4 »	»	»	37·5
21. »	7. »	4 »	»	»	37·0
22. »	8. »	4 »	»	»	36·8
29. »	Exitus letalis.				

Section: (Prof. Weichselbaum).

Körper mittelgross, schwächlich gebaut, abgemagert.

Die rechte Lunge überall angewachsen, besonders an der Basis durch ein sehr derbes schwieliges Bindegewebe. In dem neugebildeten Bindegewebe, welches die Verwachsung der beiden Pleura-

blätter vermittelt, bemerkt man an verschiedenen Stellen theils vereinzelte, theils in Gruppen stehende, hirse- bis hanfkorngrosse Knötchen.

Im rechten Ober- und Mittellappen, weniger im Unterlappen zerstreute, meist hanfkorn- bis erbsengrosse graugelbe Knötchen. Die übrige Substanz ist ziemlich gleichmässig verdichtet, nicht deutlich gekörnt, hellbraun und von einer wenig lufthältigen ebenso gefärbten Flüssigkeit durchsetzt.

Die linke Lunge ebenfalls überall angewachsen, besonders im Bereiche des Unterlappens. In derselben sind im allgemeinen etwas zahlreichere Knötchen nicht nur von Hanfkorn- bis Erbsengrösse, sondern stellenweise auch zu grösseren Gruppen zusammenfliessend. Die Substanz zwischen diesen Knötchen und Herden ist meist ebenfalls verdichtet und zwar stellenweise deutlicher, stellenweise weniger deutlich. Auch die Schnittfläche ist dementsprechend dort, wo die Substanz stärker verdichtet ist, feinkörnig, an anderen Stellen wieder undeutlich körnig oder fast homogen und von einer grösstentheils luftleeren, röthlichgrauen Flüssigkeit durchsetzt.

Die Substanz des linken Unterlappens ist überall lufthaltig, nur etwas stärker durchfeuchtet.

Milz etwas angeschwollen, weicher, dunkelbraun und von ziemlich zahlreichen hirse- bis hanfkorngrossen käsigen Knötchen durchsetzt.

Beide Nieren etwas angeschwollen, namentlich die Rinde Letztere ist weich, grau und röthlich gestreift. Im übrigen in beiden Nieren eine mässige Anzahl von hanfkorn- bis erbsengrossen käsigen Knötchen.

Die Darmschlingen sind grösstentheils untereinander durch derbe Faserstoffgerinnsel oder Pseudomembranen, desgleichen die Leber mit dem Zwerchfell verwachsen.

Die beiden Blätter des Peritoneums überall von zahlreichen, häufig zusammenfliessenden, hanfkorn- bis erbsengrossen, graugelben Knötchen bedeckt.

Die Mesenterial- und Retroperitoneal-Lymphdrüsen sind sämmtlich angeschwollen, meist haselnussgross und selbst darüber, gewöhnlich gleichmässig verkäst. Nur einzelne sind am Durchschnitte röthlich und von distinct stehenden, hirsekorn- bis hanfkorngrossen, graugelben Knötchen durchsetzt.

Auf der Darmschleimhaut kein Geschwür.

Sectionsdiagnose: Chronische und subacute Tuberculose des Bauchfells, der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen, der rechten Pleura und der Lungen mit Splenisation der letzteren.

Bakteriologische Untersuchung.

Zur Untersuchung wurden verwendet:

1. Pneumonisch verdichtete Partie der rechten Lunge.
2. Pneumonisch verdichtete Partie der linken Lunge.

Von beiden Untersuchungsobjecten wurden Deckglaspräparate angefertigt, von denen ein Theil auf Tuberkelbacillen, der Rest in heissem Carbolfuchsin mit darauffolgender leichter Entfärbung in Alkohol (Kapselfärbung) gefärbt wurden.

1. Rechte Lunge.

Mikroskopisches Präparat: Mässige Anzahl von Tuberkelbacillen nachweisbar, die meisten gut in toto gefärbt. Massenhaft mittelgrosse und kleine runde, häufig auch mehr längliche Coccen zu Zweien und in kurzen Ketten angeordnet.

Agar-Plattenbefund:

4. Platte steril.

Auf der 3. Platte: 1. compakte, dunkelbräunliche, kleine Colonie.

Auf der 2. Platte: circa 100 Colonien, theils tiefliegend, hell- oder dunkelbräunlich, die oberflächlichen mit scharfrandigen Höfen.

Auf der 1. Platte: Zahllose mikroskopisch kleine Colonien derselben Art.

Sowohl die tiefliegenden als die oberflächlichen Colonien wachsen auf Agar kräftig auf den Impfstich beschränkt. Fleischbrühe bleibt klar oder zeigt nur leichte Trübung bei mässigem Bodensatz. In Gelatine tritt Wachsthum schon nach 2—4 Tagen sehr deutlich und nur im Impfstich auf.

Mikroskopisch: Kleine Coccen zu Zweien, in kurzen, manchmal mittellangen, aber auch in langen gewundenen Ketten angeordnet.

2. Linke Lunge.

Mikroskopisches Präparat: Tuberkelbacillen in mässiger Anzahl, manchmal in Häufchen und dann nur partiell gefärbt. Sehr reichlich kleine, runde Coccen zu Zweien und in kurzen Ketten.

Agar-Plattenbefund:

4. und 3. Platte steril.

Auf der 2. Platte: 40 dunkelbräunliche, kleine Colonien, manche mit Hof und zierlichen, weit hinausragenden Ranken.

Auf der 1. Platte: Zahllose mikroskopisch kleine Colonien derselben Art.

Das culturelle Verhalten dieser Colonien entspricht vollkommen dem sub 1 geschilderten.

Mikroskopisch: Kleine, runde Coccen zu Zweien, in kurzen, aber auch in langen, gewundenen Ketten angeordnet.

Zu den Thierversuchen wurden, wie in den vorhergehenden Fällen, Aufschwemmungen in Fleischbrühe verwendet.

Mittelgrosse Kaninchen, denen 0·4 cm^3 von leicht getrübten Fleischbrühen unter die Haut des Ohres gespritzt wird, zeigen in 2—3 Tagen den Höhepunkt einer um die Einstichstelle sich entwickelnden, entzündlichen Infiltration, welche schon am 4. bis 5. Tage mit Hinterlassung eines derben, etwa haselnussgrossen Knotens wieder zurückgeht. Tod regelmässig am 5. bis 6. Tage nach der Injection: Der Knoten an der Injectionsstelle enthält im Centrum wenig käsigen Eiter. Die Milz mässig geschwollen. Im Eiter sehr wenige kleine, runde, in kurzen Kettchen angeordnete Coccen. Die serösen Höhlen, Milz und Blut bakterienfrei.

Aus beiden Untersuchungsobjecten liessen sich neben Tuberkelbacillen mikroskopisch und culturell grosse Mengen von Coccen in Reincultur nachweisen, welche sich als Entzündungs-, respective Eiterungserreger von den Charakteren des Streptococcus pyogenes erwiesen.

* * *

Das Resultat der vorstehend angeführten Untersuchungen ist ein in allen Fällen vollkommen übereinstimmendes. In allen untersuchten Affectionen, die wir als von der »Reaction« auf Tuberculin herrührend auffassen müssen, liessen sich als Entzündungs-, beziehungsweise Eiterungserreger bekannte Coccen

in ungeheurer Menge nachweisen. (Ob dieselben in ihren Charakteren vollkommen dem Verhalten des Streptococcus pyogenes entsprechen oder in manchen Eigenthümlichkeiten mehr an den Diplococcus pneumoniae erinnern, möchte ich, als für die Beurtheilung des vorliegenden Gegenstandes ganz irrelevant, hier nicht weiter erörtern*).) Selbst dort, wo die mikroskopische Untersuchung den Nachweis derselben nur in unvollständiger Weise oder gar nicht erbrachte, förderte das Culturverfahren das Vorhandensein dieser Coccen in enormer Zahl zu Tage. Wenn wir nun auch von dem so häufigen Vorkommen von Entzündungserregern bei nicht mit Tuberculin behandelten tuberculösen Affectionen Kenntniss haben — ein Gegenstand, auf den ich später ausführlicher zurückkomme —, so musste doch der Nachweis so ausserordentlich grosser Mengen den Verdacht erwecken, dass es sich auch hierbei um einen auf die Wirkung des Tuberculins zurückzuführenden Befund handle. Auf welchem Wege konnte dies zu Stande gekommen sein? Die Möglichkeit, dass durch die Einwirkung des Tuberculins auf die tuberculösen Localisationen Veränderungen entzündlicher Natur geschaffen werden könnten, welche ein secundäres, nachträgliches Hinzutreten von bakteriellen Entzündungserregern in grossen Mengen begünstigen, erschien mir weniger berücksichtigenswerth. Wissen wir doch aus den neueren Untersuchungen über Entzündung und Eiterung, speciell aus den zahlreichen Arbeiten über Pneumonie, dass die Entzündung erregenden Mikroorganismen an der Spitze progredienter Entzündungs-Processe schreiten, dass sie in den frischesten pneumonischen Herden, in dem der Entzündung voraneilenden Oedem am zahlreichsten und sichersten angetroffen werden, kurz dass ihre ätiologische Bedeutung für das Zustandekommen entzündlicher Processe sichergestellt ist. Es würde unseren heutigen Anschauungen über das Zustandekommen von Entzündungen widersprechen, wollten wir annehmen, dass unter

*) Eingehende Untersuchungen über diesen Gegenstand, welche ich in den letzten Jahren in Gemeinschaft mit Dr. E. Faulhaber unternommen habe, gelangen demnächst zur Veröffentlichung.

der Einwirkung des Tuberculins Entzündungsherde zu Stande gekommen seien, in welche dann nachträglich die gefundenen Mikroorganismen eingewandert wären.

Viel berechtigter erschien mir die Annahme, dass das Tuberculin Bedingungen schaffe, welche vielleicht eine lebhaftere Proliferation, vielleicht eine Steigerung der Virulenz bereits a priori vorhanden gewesener bakterieller Entzündungserreger in den betroffenen Affectionen hervorzurufen vermögen; dass möglicherweise in ihrer Virulenz geschwächte oder doch weniger aggressive solche Keime zu einer gesteigerten Lebensthätigkeit gereizt würden, respective deren Virulenz angefacht werden dürfte, und dass hierdurch chronische Entzündungsprocesse zu acuten, beschränkte kleine Herde zu ausgebreiteten, milde verlaufende, entzündliche Veränderungen zu excessiven phlegmonös-exsudativen Processen gesteigert werden könnten.

Von diesem Gedanken geleitet, habe ich zunächst eine Reihe von Thierversuchen an Kaninchen unternommen, wobei es mir für die Beurtheilung der Tuberculinwirkung von principieller Bedeutung erschien, »Reaction« an nichttuberculösen Thieren zu Stande zu bringen. Für den Fall des Gelingens dieser Versuche erschien es mir einigermassen begründet, die Einwirkung des Tuberculins auf tuberculöse Localisationen als keine specifische ansehen zu dürfen, sondern dieselbe auf das gleichzeitige Vorhandensein*) von bakteriellen Entzündungserregern, welche unter dem Einflusse des Tuberculins in ihrer Lebensthätigkeit und Virulenz gesteigert werden, zurückzuführen.

Die Versuche wurden an mittelgrossen Kaninchen ausgeführt und in der Weise angeordnet, dass ich durch Injection von Streptococcus pyogenes in Reincultur oder streptococcenhältigem Eiter (zumeist unter die Haut des Ohres) einen Entzündungsherd setzte. An entfernter Stelle (unter die Bauchhaut)

*) Vergleiche die späteren Ausführungen über Tuberculose als Misch-Infection.

wurde nachher Tuberculin eingespritzt und wurden die darauf erfolgenden Veränderungen des Entzündungsprocesses unter gleichzeitiger Beobachtung von Controlthieren überwacht. Ich achtete hierbei sorgfältig darauf, dass stets gleichgrosse, respective gleichaltrige Thiere zum Vergleiche herangezogen wurden, dass dem Versuchs- und dem Controlthier genau gleiche Mengen der zur Infection verwendeten Culturaufschwemmungen einverleibt wurden. War — wie es sich manchmal ereignete — nach Verabfolgung der gleichen Mengen des Injectionsmaterials bei dem einen Thiere die Intensität der Entzündungserscheinungen etwas geringer als bei dem zweiten, so wurde stets das schwächer afficirte Kaninchen als Versuchsthier, das schwerer erkrankte als Controlthier verwendet. Sämmtliche verwendete Thiere wurden obducirt und als frei von jeder tuberculösen Affection befunden.

Die verwendeten Tuberculinmengen*) waren ungemein klein. Ich verwendete bei Benützung einer 1%igen Lösung in der Regel 2—5 *mg* (Theilstriche der Injectionsspritze) in maximo 10 *mg*, während z. B. Geisler, der einschlägige Versuche mit gesunden Kaninchen machte und gleich anderen Untersuchern deren geringe Empfindlichkeit gegenüber dem Tuberculin constatirt, an 10 aufeinanderfolgenden Tagen 4 *cg* täglich injicirte und Baumgartner und Gramatschikoff bei Kaninchen, welche von der vorderen Augenkammer aus mit Tuberculose inficirt worden waren, in 2—3tägigen Intervallen 0·5—1·0 *g* Tuberculin in Anwendung brachten.

Bevor ich an die nachstehend geschilderten Thierversuche gieng, prüfte ich das Tuberculin in angegebener kleiner Dosis subcutan am gesunden Kaninchen. Gleich anderen Untersuchern konnte ich nicht die geringste Wirkung hiebei beobachten.

Versuch I.

1. Tag: 2 gleichgrosse Kaninchen erhalten je 0·3 cm^3 einer mässig getrübten Aufschwemmung von Streptococcus an der Ohrwurzel subcutan injicirt.

---

*) Das benützte Tuberculin war von Libbertz in Originalfläschchen bezogen worden.

2. Tag: Beide Thiere zeigen entzündliche Röthung und Schwellung mittleren Grades an der Injectionsstelle. Das Versuchsthier erhält 2 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut.

3. Tag: Controlthier: Kleines, etwas über erbsengrosses Infiltrat an der Injectionsstelle.

Versuchsthier: Schwere, bis an die Spitze des Ohres reichende, entzündliche Infiltration. Das Ohr hängt herab.

4. Tag: Controlthier: Der Process ist nicht weiter vorgeschritten, scheint bereits zurückzugehen.

Versuchsthier: Schwer krank. Tod im Verlauf des Tages: Schwere entzündliche Infiltration des ganzen Ohres. In der Peritoneal- und den Pleurahöhlen geringe Menge seröser Flüssigkeit. Milz mässig geschwollen. Mikroskopisch: Ohr: Kurze und mittellange Ketten runder Coccen. Die serösen Exsudate, Milz und Blut: bakterienfrei.

6. Tag: Controlthier: Vollkommen munter. Process abgelaufen, Ohr kühl, schmerzfrei. Residueller erbengrosser Knoten an der Injectionsstelle.

Versuch II.

1. Tag: 2 mittelgrossen Kaninchen werden je 0·2 cm^3 einer ziemlich trüben Aufschwemmung eines sehr virulenten Streptococcus an der Ohrwurzel subcutan injicirt.

2. Tag: Das eine Thier todt: Entzündliche Infiltration des injicirten Ohres, etwa die Hälfte desselben einnehmend. Peritoneum und Pleura etwas feuchter. Milz nicht vergrössert. Mikroskopisch: Ohr: Kleine runde Coccen in kurzen Ketten und Häufchen angeordnet. Peritoneum, Pleura, Milz und Blut: bakterienfrei.

Der Versuch ist an dem frühzeitigen Tod des einen Thieres gescheitert.

Versuch III.

1. Tag: 2 Kaninchen erhalten je 0·2 cm^3 einer leicht getrübten Aufschwemmung eines wenig virulenten Streptococcus subcutan an der Ohrwurzel injicirt.

2. Tag: Beide Thiere zeigen eine ganz geringe entzündliche Infiltration an der Injectionsstelle.

Das Versuchsthier erhält 2 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt.

3. Tag: Controlthier: Infiltration zurückgegangen.

Versuchsthier: Die Entzündung hat, wenn auch nicht bedeutend, doch deutlich zugenommen.

4. Tag: Entzündung bei beiden Thieren anscheinend abgelaufen. Ohren kühl.

5. Tag: Process vollständig abgelaufen. Thiere munter Das Versuchsthier erhält 10 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt. (2. Injection).

6. Tag: Keine Reaction.

Versuch IV.

1. Tag: 2 Kaninchen erhalten je $0{\cdot}3\,cm^3$ einer leicht getrübten Aufschwemmung von einem wenig virulenten Streptococcus an der Ohrwurzel subcutan eingespritzt.

2. Tag: Das eine Thier hat eine ganz geringe entzündliche Infiltration (wird zum Versuchsthier gewählt), das andere Thier zeigt etwas schwerere Affection. (Controlthier).

Das Versuchsthier erhält 3 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut gespritzt.

3. Tag: Controlthier: Deutliche Abnahme der Entzündungserscheinungen.

Versuchsthier: Nicht unbeträchtliche Zunahme des Processes. Centrale Verschwärung. Bekommt 4 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut. (2. Injection).

4. Tag: Controlthier: Vollkommen abgeheilt. Ohr kühl. Kleiner residueller Knoten.

Versuchsthier: Affection scheint nicht weiter geschritten zu sein, zeigt aber absolut noch keine Abnahme.

5. Tag: Versuchsthier: Die Entzündung von gleicher Ausdehnung, wie am vorhergehenden Tage. An einzelnen Stellen secernirend. 5 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut. (3. Injection).

6. Tag: Keine weitere Steigerung des Processes. Keine Injection mehr. In den nächsten Tagen rasche Abheilung.

Versuch V.

Bei diesem Versuche wurde Eiter aus dem Kniegelenke eines an Pyämie Verstorbenen verwendet. Der Eiter enthielt lediglich runde kleine Coccen in kürzeren und längeren Ketten in ziemlicher Menge. Von diesem Eiter wurden 3 Oesen voll in etwa 2 *cm*³ Fleischbrühe aufgeschwemmt uud mit derselben 2 gleichgrosse Kaninchen an der Ohrwurzel subcutan inficirt, Das zum Versuchsthier bestimmte Kaninchen erhielt 0·2 *cm*³ das Controlthier 0·3 *cm*³.

2. Tag: Controlthier: Ziemlich ausgebreitete entzündliche Infiltration, nahezu das halbe Ohr occupirend.

Versuchsthier: Kleines entzündliches Infiltrat nur in der nächsten Umgebung der Injectionsstelle.

3. Tag: Controlthier: Die Entzündung hat das ganze Ohr ergriffen, das Ohr ist in toto verdickt, fühlt sich heiss an, hängt schwer herab.

Versuchsthier: Die entzündliche Infiltration hat etwas zugenommen und erreicht etwa die halbe Höhe des Ohres.

4. Tag: Bei beiden Thieren beginnt der Process wieder zurückzugehen. Das Versuchsthier, welches eine ungleich geringere Affection zeigt, erhält 3 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt. (1. Injection).

5. Tag. Controlthier: Entzündung hat bedeutend abgenommen. Nur die untersten Antheile des Ohres in der Umgebung der Injectionsstelle noch infiltrirt.

Versuchsthier: Die entzündliche Affection, welche bereits regressiv war, hat eine enorme Steigerung erfahren. Das ganze Ohr stark infiltrirt, einschliesslich der Spitze, fühlt sich sehr heiss an, hängt schwer herab. — 5 *mg* Tuberculin unter die Bauchhaut eingespritzt. (2. Injection).

6. Tag: Controlthier: Ohr vollkommen abgeheilt. Fühlt sich kühl an. Kleiner residueller Knoten kaum von Erbsen-

grösse, vollkommen reactionslos, Thier munter, vollkommen gesund.

Versuchsthier: Morgens todt: Das Ohr in toto infiltrirt, Spitze plump, dick. Beim Einschneiden entleert sich seröse Flüssigkeit. Die Bauchhöhle, Pleurahöhlen und der Pericardialsack enthalten eine ziemliche Menge seröser Flüssigkeit. In beiden Lungen kleinere, braunrothe, verdichtete Herde. Mässiger Milztumor. Mikroskopisch: Ohr: Kleine, meist zu Zweien liegende Coccen in mässiger Menge. In den serösen Höhlen, lobulären Herden der Lungen, in Milz und Blut: keine Bakterien nachweisbar.

Versuch VI.

Von der im vorhergehenden Versuch angewendeten Aufschwemmung von streptococcenhaltigem Pyämieeiter in Fleischbrühe werden 0·3 cm^3 einem mittelgrossen Kaninchen unter die Haut der Ohrwurzel injicirt.

2. Tag: Intensive Entzündung, bis zur Mitte des Ohres hinaufreichend.

3. Tag: Starke Infiltration des ganzen Ohres. Dasselbe fühlt sich heiss an, hängt schwer herab.

4. Tag: Entzündliche Erscheinungen bereits regressiv.

5. Tag: Ausserordentliche Besserung. Das ganze Ohr bereits abgeschwollen. Nur an der Basis in der Gegend der Injectionsstelle geringe Infiltration.

6. Tag: Ohr abgeheilt. An der Injectionsstelle eine kleine Borke, Ohr kühl. Thier munter. Erhält 3 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut gespritzt.

7. Tag: Keine Reaction. Auch weiterhin vollkommen gesund.

Versuch VII.

Von einer mässig trüben Aufschwemmung einer 5 Tage alten Streptococcencultur werden zwei gleich grossen Kaninchen je 0·2 cm^3 in die rechte Pleurahöhle injicirt.

3. Tag: Beide Thiere zeigen keine wahrnehmbaren Krankheitserscheinungen. Sind etwas weniger munter, nehmen das

vorgelegte Futter. Das zum Versuchsthier bestimmte Kaninchen erhält 2 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt.

4. bis 8. Tag: Das Controlthier zeigt keine deutlichen Krankheitserscheinungen.

Das Versuchsthier scheint schwer krank zu sein.

9. Tag: Controlthier vollkommen munter (zeigt bei der weiteren Beobachtung auch nach mehreren Wochen keinerlei Krankheitserscheinung).

Versuchsthier: Im Verlauf des Tages todt: Enorme eitrige Pleuritis rechts mit sehr beträchtlicher Erweiterung der rechten Pleurahöhle und totaler Compression der rechten Lunge. Serös-fibrinöse Pericarditis. In der Bauchhöhle geringe Menge seröser Flüssigkeit und speciell in ihrem rechten Antheile leichte fibrinöse Verklebungen der Serosa. Milz etwas stumpfrandiger, nicht deutlich vergrössert. Mikroskopisch: Im Pleura-Eiter: mittlere Anzahl sehr kleiner, runder Coccen in mittellangen Ketten angeordnet. In Perikard, Peritoneum, Milz und Blut: Bakterien mikroskopisch nicht nachweisbar.

Versuch VIII.

Ein mittelgrosses Kaninchen bekommt von einer leicht getrübten Aufschwemmung einer drei Tage alten Streptococcen-Cultur 0·3 cm^3 unter die Haut an der Ohrwurzel injicirt.

4. Tag: Thier schwer krank. Das ganze Ohr stark geschwollen, fühlt sich heiss an, hängt schwer herab.

6. Tag: Beträchtliche Besserung. Schwellung auf die basalen Antheile des Ohres beschränkt. An der Injectionsstelle eine Borke, eine zweite in der Nähe der Spitze.

7. Tag: Ohr anscheinend vollkommen abgeheilt.

9. Tag: Ohr abgeheilt, fühlt sich kühl an. Zwei kleine Borken an den erwähnten Stellen. Thier munter. Erhält 2 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut gespritzt (1. Injection).

10. Tag: Neuerlich Röthung und Schwellung um die Injectionsstelle in mässiger Ausdehnung,

11. Tag: Process stationär. Keine weitere Zunahme. Das Thier erhält 5 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt (2. Injection).

12. Tag und folgende: Keine weitere Reaction.

Versuch IX.

Ein mittelgrosses Kaninchen erhält von einer leicht getrübten Anschwemmung eines wenig virulenten Streptococcus 0·3 cm^3 unter die Haut an der Ohrwurzel injicirt.

2. Tag: Ganz geringes entzündliches Infiltrat um die Injectionsstelle.

3. Tag: Deutlichste Abnahme des Processes.

4. Tag: Kleiner, residueller Knoten an der Injectionsstelle. Ohr kühl.

5. Tag: Injectionsstelle vollkommen reactionslos. Das Thier erhält 3 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt.

6. Tag und folgende: Keine Reaction.

Versuch X.

Ein mittelgrosses Kaninchen erhält von einer mässig getrübten Streptococcen-Aufschwemmung 0·3 cm^3 unter die Haut der Ohrwurzel injicirt.

2. Tag: Mässige Röthung und Schwellung um die Injectionsstelle.

3. Tag: Etwas über erbsengrosses entzündliches Infiltrat.

4. Tag: Process nimmt ab.

5. Tag: Entzündungserscheinungen abgelaufen, erbsengrosser, reactionsloser Knoten an der Injectionsstelle. Ohr kühl. Thier munter. Erhält 2 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt.

6. Tag: Der entzündliche Process beginnt von neuem aufzuflackern. Entzündliche Röthung und leichte Schwellung um den residuellen Knoten.

7. Tag: Weitere Zunahme. Die entzündliche Infiltration occupirt das halbe Ohr.

8. Tag: Starke Röthung und Infiltration des ganzen Ohres. Dasselbe fühlt sich heiss an, ist stark verdickt und hängt herab.

9. Tag: Status idem.

10. Tag: An einzelnen Stellen kleinere und grössere Ulceration mit Borkenbildung.

11. Tag: Das Ohr ist anscheinend etwas weniger geschwollen, ist förmlich verkrümmt und mit Borken bedeckt.

12. Tag: Status idem. Thier schwer krank.

13. Tag: Morgens Tod: Den mit Borken bedeckten Stellen entsprechen mehrweniger tief reichende Substanzverluste. Beim Einschneiden in den mit einer dicken harten, etwa erbsengrossen Borke besetzten residuellen Knoten an der Injectionsstelle zeigt sich eine geringe Menge käsigen Eiters. Bauchraum und Brusthöhlen enthalten ein wenig seröse, zum Theile etwas fadenziehende Flüssigkeit. In den Lungen, rechts mehr als links, lobuläre, verdichtete, braunrothe Partien von ziemlicher Ausdehnung.. Milz dicker, plumprandiger, deutlich vergrössert. Mikroskopisch: Nirgends Bakterien mikroskopisch nachweisbar.

Versuch XI.

Ein mittelgrosses Kaninchen erhält eine mässig getrübte Aufschwemmung eines wenig virulenten Streptococcus (10. Generation) an der Ohrwurzel subcutan injicirt.

2. Tag: Leichte Röthung und Schwellung an der Injectionsstelle.

3. Tag: Deutlichste Abnahme.

4. Tag: Process vollkommen zurückgegangen. Ohr kühl.

5. Tag: An der Injectionsstelle vollkommen reactionsloser, kleiner residueller Knoten. Das Thier erhält 3 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut injicirt.

6. Tag und folgende: Keine Reaction.

Versuch XII.

Zwei gleich grosse Kaninchen erhalten von einer mässig trüben Streptococcen-Aufschwemmung je 0·3 cm^3 unter die Haut an der Ohrwurzel injicirt.

2. Tag: Beide Thiere zeigen mässige Röthung und Schwellung um die Injectionsstelle in ganz gleicher Intensität und Ausdehnung. Das zum Versuchsthier bestimmte Kaninchen erhält 3 *mgr* Tuberculin unter die Bauchhaut gespritzt.

3. Tag: Controlthier: Deutliche Abnahme der Entzündungserscheinungen.

Versuchsthier: Die entzündliche Infiltration hat an Ausdehnung nicht unbeträchtlich zugenommen.

4. Tag: Controlthier: Process vollständig zurückgegangen. Reactionsloser residueller Knoten an der Injectionsstelle. Ohr kühl. Thier munter.

Versuchsthier: Entzündungsprocess in der gestern erreichten Ausdehnung noch stationär.

5. Tag und folgende: Versuchsthier: Process regressiv. Abheilung mit Hinterlassung eines kleinen residuellen Knotens an der Injectionsstelle.

Versuch XIII.

Um zu sehen, ob nach vorhergegangener Injection von Tuberculin sich bei nachfolgender Streptococcen-Injection ein Einfluss auf den Verlauf des Entzündungsprocesses constatiren lasse, wurde der Versuch in folgender Weise angeordnet.

Ein mittelgrosses Kaninchen (Versuchsthier) erhält um 10 Uhr Vormittags eine Injection von 5 *mgr* Tuberculin unter die Rückenhaut.

Um 6 Uhr Nachmittags (8 Stunden später) erhält dasselbe von einer mässig getrübten Aufschwemmung von Streptococcus 0·3 cm^3 unter die Haut der Ohrwurzel. Desgleichen ein Controlthier.

2. Tag: Beide Thiere zeigen entzündliche Infiltrate von gleicher Ausdehnung. Beim Versuchsthier erscheint die Röthung etwas dunkler (?).

3. Tag und folgende: Bei beiden Thieren läuft der Process in gleichem Tempo ab und ist am fünften Tage mit Hinterlassung eines kleinen reactionslosen Knotens an der Injectionsstelle abgeschlossen.

Aus den voranstehenden Versuchen ist wohl die Schlussfolgerung gestattet, dass man auch bei Entzündungsprocessen an nicht tuberculösen Thieren bei Einverleibung minimaler Dosen von Tuberculin (an einer vom Entzündungsherde entfernten Stelle des Körpers) in den meisten Fällen eine Steigerung des localen Processes (»locale Reaction«), manchmal sogar in beträchtlicher, selbst zum Exitus letalis führender Intensität beobachten kann, in anderen Fällen bereits regressive oder sogar klinisch anscheinend abgelaufene Entzündungsprocesse neuerdings geweckt werden. Speciell die letzterwähnte Erscheinung des neuerlichen Exacerbirens eines bereits regressiven oder anscheinend abgelaufenen localen Entzündungsprocesses am Kaninchenohr (nach künstlicher Infection) konnte ich bei einer grossen Zahl einschlägiger Versuche niemals als spontan auftretendes Ereigniss beobachten.

Dass in einigen Versuchen eine »Reaction« nicht beobachtet werden konnte, lässt sich wohl auf eine Reihe ursächlicher Momente zurückführen. Zunächst dürfte hierher wohl die Verwendung von so ausserordentlich kleinen Dosen Tuberculin und die anerkannt geringe Empfindlickeit des Kaninchens gegenüber diesem Mittel wesentlich in Betracht kommen. Benützte doch z. B. Baumgarten etwa die 100- bis 500fache Menge in zwei- bis dreitägigen Intervallen bei tuberculösen Kaninchen! Es erschien mir jedoch die Anwendung von niedrigen Dosen, auf die nicht einmal der viel empfindlichere (gesunde) Mensch reagiren dürfte, viel geeigneter, um Rückschlüsse vom Thier auf den Menschen zu machen.

Besonders geltend machen musste sich selbstverständlich diese erwähnte Unempfindlichkeit des Kaninchens gegenüber dem Tuberculin in Fällen, wo entweder in Folge Verwendung sehr wenig virulenten Materials oder sehr lange nach der Infection erst vorgenommener Tuberculineinspritzung es sich thatsächlich um fast vollständig gesunde oder doch in ihrer Gesundheit nur sehr wenig gestörte Thiere handelte. Man darf hiebei auch nicht der Thatsache vergessen, dass wir

relativ kurze Zeit nach vollzogener Infection in solchen localen Entzündungsherden sehr häufig nur mehr sehr wenige oder gar keine Mikroorganismen nachweisen können.

Im Anschlusse an die vorangehenden Versuche möchte ich zwei an der V. med. Abtheilung des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien zur Beobachtung gelangte Fälle mittheilen, deren Kenntniss ich der besonderen Liebenswürdigkeit des Herrn Hofrath Prof. Dr. A. Drasche verdanke, dem ich an dieser Stelle für die gütige Ueberlassung derselben meinen besten Dank sage. Es scheinen mir die beiden Krankengeschichten eine lebendige Illustration zu den correspondirenden Thierversuchen zu bilden.

Fall I. (Erysipelas faciei.)

Auszug aus der Krankengeschichte: Die 40-jährige Patientin G. M., früher stets gesund, acquirirte 8 Tage vor dem Spitalseintritte ein vom rechten Augenwinkel ausgehendes Erysipel, welches sich über das ganze Gesicht ausbreitete.

Am Tage des Eintritts (9. December 1890) ist Pat. bereits afebril (Temp. 37^0) und tritt auch innerhalb der ersten 24 Stunden keine Temperatursteigerung ein.

Pat. ist ein kräftiges, gut genährtes Individuum. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt nichts Abnormes.

Die ganze rechte Gesichtshälfte ödematös, geröthet. Die Augenlider derartig geschwollen, dass das Auge kaum geöffnet werden kann. Ueber den beiden Augenbrauenbögen in der Medianlinie eine 5 *cm* lange, 2 *cm* breite mit honiggelber, dünner Borke bedeckte Stelle. Die Stirnhaut abschilfernd. Die Nase geschwollen, mit bis bohnengrossen Börkchen bedeckt. Am rechten obern Orbitalrande nach aussen zu eine 4 *cm* lange, bereits geplatzte Blase. Eine ähnliche kleinere über dem linken Augenlide. Die übrige Haut der linken Gesichtshälfte abschilfernd, nicht geschwollen. Unterhalb der rechten Orbita die

Haut stark ödematös, geröthet. Das rechte Ohr stark geschwollen. Der untere Rand des Ohrläppchens von einer prall gefüllten Blase eingenommen.

Am 10. December 10 Uhr Vormittags erhält Pat. 0·0015 Tuberculin (1. Injection). Temp. 36·5.

Um 1 Uhr Nachmittags bereits Temp. 37·8, welche schon um 5 Uhr Nachmittags 39.9 und continuirlich bis Mitternacht über 38·0 beträgt. Hierauf Abfall zu subnormaler Temperatur.

Während der Reactionszeit füllen sich die Blasen des Erysipels prall an. In der Umgebung derselben treten kleine Hämorrhagien auf. Die Secretion auf der Nase und den Augenbrauenbögen wird sehr reichlich, so dass die Borken abgehoben werden und das Secret in Tropfen herabfliesst. Pat. klagt über starkes Spannungsgefühl und leichtes Frösteln.

Am 11. December sind diese Veränderungen noch sehr deutlich. Die Schwellung der Augenlider stärker als am Tage des Eintrittes.

Um 10 Uhr Vormittags 0·002 Tuberculin (2. Injection).

28 Stunden bleibt die Temperatur subnormal, um dann plötzlich von 35·8 auf 38·5 zu steigen. Das Fieber hält durch 8 Stunden an. Die noch bestehende Secretion nimmt etwas zu.

14. December. Die ödematöse Schwellung völlig geschwunden. Auf der Stirne, auf dem Nasenrücken und am rechten Ohrläppchen nässende Stellen. Die Epidermis überall noch abschilfernd. Die Temperatur andauernd subnormal.

21. December. Geheilt entlassen.

Fall II (Erysipelas faciei).

Auszug aus der Krankengeschichte: H. F., 41-jähriger Maurergehilfe, aufgenommen am 14. December 1890.

Pat. verliess vor 8 Tagen das Spital, woselbst er an einer Lungenentzündung in Behandlung ge-

standen war. Am 9. d. M. erkrankte er unter Frösteln, Spannung im Gesichte. Die Haut der linken Gesichtshälfte schwoll an und röthete sich. Die gerötheten Stellen waren sehr schmerzhaft.

Knochenbau kräftig, Musculatur und Pann. adip. gut entwickelt.

Die linke Gesichtshälfte ist von der Stirn-Schläfengegend bis zum Unterkieferrand, nach aussen bis hinter das Ohr, nach der Mitte bis zum Nasenrücken stark geschwollen, geröthet, schmerzhaft, stark gespannt und glänzend. Auf der gerötheten Basis sitzen mehrere bis haselnussgrosse, mit klarem Inhalt gefüllte Bläschen. Die Lymphdrüsen in der regio submaxillaris und parotidea etwas geschwollen. Die rechte Gesichtshälfte ist frei.

In den Lungen besteht Katarrh. Keine Anzeichen von Tuberculose nachweisbar. Herztöne rein. Herz nicht vergrössert. Im Unterleibe nichts Abnormes. Der Harn enthält keine pathologischen Bestandtheile. Temp. 37·8, Puls 108. Resp. 22.

15. December. 8 Uhr Morgens Temp. 37·3. — 10 Uhr Vormittags 1. Injection: 0·001 Tuberculin. Temperaturanstieg bis 39·8 (8 Uhr Abends). Im Verlaufe des Tages tritt nach der Injection Reaction des Erysipels ein. Die Blasen nehmen an Ausdehnung zu, sind stärker gefüllt. Stärkere seröse Ausschwitzung. Erysipel über Nase, Stirn, Wangen weiter fortgeschritten. Nach rückwärts nicht fortgeschritten.

16. December. 10 Uhr Vormittags Temp. 37·2. — 2. Injection: 0·004 Tuberculin. Die Temperatur steigt bis 39·0 (8 Uhr Abends). Das Fieber hält sich während der Nacht dauernd mit Temperaturen zwischen 38·3 und 38·7. — An dem Erysipel vermehrte Exsudation wahrnehmbar.

17. December. 10 Uhr Morgens Pat. afebril. Tagsüber fiebernd. Höchste Temperatur 39·6 (8 Uhr Abends). An der Nase und in der Gegend des Jochbeins stärkere Blasenbildung. An der übrigen Gesichtshälfte und am Ohre erscheinen die

Blasen schwärzlich in Folge von Blutextravasaten. Die nach der Injection stärker gefülten Blasen zeigen dann später wieder weniger Füllung.

18. December. Pat. afebril. 10 Uhr Vormittags 36·0. — 3. Injection 0·007 Tuberculin. Die Temperatur steigt bis 1 Uhr Nachmittags auf 37·0, bis 6 Uhr Abends auf 37·8, 10 Uhr Abends höchste Temp. 38·0. Um 1 Uhr Nachts ist Pat. fieberfrei und bleibt es von da ab dauernd.

An der rechten Wange die einzelnen Blasen mehr gefüllt, sonst überall Abschwellung und Eintrocknung. — Keine weitere Injection.

Am 15. Januar 1891 geheilt entlassen.

Die beiden angeführten Fälle demonstriren in lebendiger Analogie zu den vorstehenden Thierversuchen die Wirkung des Tuberculins auf entzündliche Affectionen nichttuberculöser Natur. Auch hier sehen wir unter dem Einflusse des Mittels die nahezu abgelaufenen Entzündungsprocesse (im 1. Falle sogar 8 Tage nach Beginn desselben und bereits eingetretener Apyrexie) neuerdings exacerbiren. Mit der »localen Reaction«, die sich in Zunahme der Röthung und Schwellung, Zunahme, respective Neuauftreten exsudativer Vorgänge, zum Theil sogar hämorrhagischen Charakters und Progression des Processes documentirte, verbindet sich auch die »Allgemein-Reaction«, welche in dem Ansteigen der Temperatur ihren prägnantesten Ausdruck findet. Wir werden später bei Besprechung der Entzündung als Resultat der Tuberculinwirkung noch Gelegenheit finden, eine Reihe übereinstimmender Beobachtungen anzuführen.

Der Frage, ob sich unter Einwirkung des Tuberculins auf in künstlichen Nährböden vegetirende Streptococcen Veränderungen bezüglich der Wachsthumsenergie oder der Virulenz derselben direct beobachten lassen, versuchte ich ebenfalls näherzutreten. Ich begegnete hiebei jedoch Schwierigkeiten, welche mich abhielten, ausgedehntere Untersuchungen

in dieser Richtung zu machen. Doch möge es mir gestattet sein, über das wenige, in dieser Richtung Unternommene hier zu berichten. Die grösste Schwierigkeit ergab sich aus dem Umstande, dass mit Tuberculin versetzte Nährböden mit grosser Regelmässigkeit durch aus der Tuberculinlösung stammende Keime sich alsbald als verunreinigt erwiesen, selbst wenn dieselben nach der Versetzung mit diesem Mittel einmal aufgekocht worden waren. Ein regelrechtes Sterilisiren dieser »tuberculinisirten« Nährböden erschien mir aber für die Prüfung so subtiler Einflüsse als zu eingreifend. Es erübrigte also nichts anderes, als die mit Tuberculinlösung versetzten Nährsubstanzen durch zweitägiges Einstellen in den Brutofen auf ihre Reinheit zu prüfen. Der hiebei sich ergebende, ganz bedeutende Verlust an Nährsubstanzen musste derartige Untersuchungen in grossem Massstabe schon von selbst verbieten.

Die anzustellenden Beobachtungen hatten sich hiebei dahin zu richten:

1. Ob durch Zusatz von Tuberculin zu Nährböden eine Zunahme der Wachsthumsenergie des Streptococcus gegenüber Controlculturen auf gewöhnlichen Nährsubstanzen sich constatiren lasse, und weiterhin, ob durch Zusatz verschieden grosser Mengen von Tuberculin proportionale Wachsthumsdifferenzen der Streptococcenculturen zur Beobachtung gelangen.

2. Ob die auf »tuberculinisirten« Nährböden gezüchteten Streptococcenculturen (eventuell erst nach Züchtung durch eine Reihe von Generationen) eine Steigerung ihrer Virulenz gegenüber gleichaltrigen Controlculturen aufweisen.

1. Züchtung von Streptococcus auf »tuberculinisirten« Nährböden.

Acht Eprouvetten mit einem Inhalt von je 10 *cm*³ Fleischbrühe erhalten Zusätze von 1—8 *mgr* Tuberculin. Hierauf wird jede derselben und eine Control-Fleischbrühe mit einer Oese voll einer auf Fleischbrühe gewachsenen, sorgfältig durchgeschüttelten Streptococcencultur beschickt.

Nach zweitägigem Aufenthalt im Brutofen zeigen sämmtliche neun Fleischbrühen weder makroskopisch noch mikroskopisch wahrnehmbare Differenzen.

Derselbe Versuch mit Gelatine führt zu dem gleichen negativen Resultate.

Ein auf Gelatine ziemlich langsam wachsender und in der Regel mittellange Ketten bildender Streptococcus wird bis zur 15. Generation auf Fleischbrühe in fünf nebeneinanderlaufenden Serien gezüchtet.

Fleischbrühe:

1. Serie enthält 6 *mgr* Tuberculin in 10 cm^3 Nährflüssigkeit
2. » » 4 » » » 10 » »
3. » » 2 » » » 10 » »
4. » » 1 » » » 10 » »
5. » » 0 » » » 10 » » (Controle).

Wesentliche Differenzen liessen sich hiebei nicht constatiren. Oefters zeigten sich die Fleischbrühen mit grösserem Tuberculingehalt etwas mehr getrübt und etwas weniger reichliches Sediment enthaltend, damit übereinstimmend auch in mikroskopischen Präparaten weniger lange Ketten, häufig Anordnung mehr in Häufchen und nur kurzen Ketten; doch war diese Erscheinung zu wenig constant, um daraus auf eine Gesetzmässigkeit schliessen zu dürfen. Auch die von jeder Generation aller fünf Serien stets angelegten Culturen auf Gelatine zeigten in der Geschwindigkeit und Intensität ihres Wachsthums keine wahrnehmbaren Differenzen.

Die in dieser Richtung unternommenen, allerdings nur spärlichen Versuche haben also ein vollkommen negatives Resultat ergeben.

Es stimmen diese Ergebnisse auch mit der von Babes gemachten Erfahrung überein, dass Streptococcus pyogenes und Diplococcus pneumoniae bei der Cultivirung auf Nährböden, auf denen der Tuberkelbacillus gewachsen war, welche also die Stoffwechselproducte des Tuberkelbacillus enthielten, nicht besser gediehen. Wenn wir es auch beim Tuberculin mit dem Proteïn und nicht mit den Stoffwechselproducten des Tuberkelbacillus zu thun haben, so zeigen die Untersuchungen Scholl's, dass beide, Proteïn und Stoffwechselproducte, in mancher Richtung grosse Uebereinstimmung zeigen: so in ihrer positivchemotropischen Wirkung auf Leukocyten und in der

sirter« Fleischbrühe gezüchtet, sich bedeutend virulenter erwies. Zum Versuche herangezogen wurden Culturflüssigkeiten, welche einen ungemein geringen Gehalt an Tuberculin (2 *mgr* auf 10 cm^3 Flüssigkeit = 0·2 $^0/_{00}$iger Lösung) aufwiesen, um die Menge des mit der Culturflüssigkeit mitinjicirten Tuberculins auf ein Minimum zu reduciren und dadurch die Möglichkeit auszuschliessen, die hiebei etwa intensiver auftretenden Entzündungserscheinungen auf das mit der Cultur gleichzeitig eingebrachte Tuberculin zu beziehen. In den beiden Versuchen betrügen die miteingespritzten Tuberculinmengen $^4/_{100}$ resp. $^5/_{100}$ Milligramm!

Aus dem Umstande, dass nach Züchtung auf dem »tuberculinisirten« Nährsubstrate eine Steigerung der Virulenz des eingesäeten Streptococcus beim Thierversuch sich zeigte, bindende Schlüsse zu ziehen, wäre wohl trotz der früher gewonnenen Erfahrungen mit Rücksicht auf die geringe Zahl der unternommenen Versuche etwas gewagt. Immerhin muss man daran denken, dass es sich hiebei um mehr als einen blossen Zufall handeln dürfte. Auch der geringe Gehalt an Tuberculin spricht durchaus nicht dagegen. Wissen wir doch, dass Bakterienproteïne auch nach anderer Richtung in bedeutender Verdünnung sich noch wirksam erweisen. So zeigte z. B. A. Schmidt, dass das Pyocyaneusproteïn im Verhältniss von 1 : 3000 noch deutlich positiv chemotaktisch auf Leukocyten wirkte. Kluge, der dasselbe Verhalten des Tuberculins gegenüber verschiedenen Spaltpilzen und den Leukocyten des Frosches nachwies, benützte hiebei 0·1 $^0/_0$ige Lösungen dieses Mittels. Wenn wir schliesslich beim erwachsenen Menschen nach Injection von 1 *mgr* Tuberculin oft so bedeutende Folgeerscheinungen eintreten sehen, so müssen wir uns wohl dabei vor Augen halten, dass hiebei die Verdünnung des resorbirten Tuberculins in den Körpersäften einen Grad erreicht haben muss, der die in den mitgetheilten Züchtungsversuchen angewendeten Grade weit übertrifft.

* * *

Ueber die Ursachen der Tuberculinwirkung sind eine Reihe von Theorien aufgestellt worden, theils auf Grund theoretisch-

speculativer Erwägungen, theils als Abstraction der praktisch und experimentell constatirten Einzelbeobachtungen. Wir werden dieselben in den weiteren Erörterungen anzuführen Gelegenheit haben. Soll es nun gestattet sein, die im Vorhergehenden angeführten Erfahrungen, welche zeigen, dass das Tuberculin bei absoluter Abwesenheit tuberculöser Affectionen lediglich auf im Organismus anwesende bakterielle Entzündungserreger im Sinne einer Provocation oder Steigerung ihrer entzündungserregenden Potenz zu wirken vermag, zu einer Theorie der Tuberculinwirkung zu erweitern, so muss zunächst die Forderung erfüllt werden, dass die mit dem Tuberculin gemachten klinischen, pathologisch-anatomischen, resp. histologischen und experimentellen Erfahrungen sich zwangslos in den Rahmen einer solchen Theorie einfügen lassen; muss sich zeigen, dass die anscheinend im Widerspruch miteinander stehenden Einzelbeobachtungen, von einem einheitlichen Gesichtspunkte betrachtet, sich als die Träger eines gemeinschaftlichen Principes in vollständiger Uebereinstimmung darstellen. Es wird also meine Aufgabe sein, an der Hand der in der Literatur vorliegenden Thatsachen, die Anwendbarkeit der aufzustellenden Theorie zu erweisen. Bei dem enormen Umfange, den die Tuberculin-Literatur angenommen hat, ist es natürlich unmöglich, jede Einzelbeobachtung zu registriren.

I. Erfahrungen über Wirkungen des Tuberculins bei tuberculösen Individuen.

Alle Beobachter stimmen darin überein, dass die sogenannte »locale Reaction« nichts anderes ist als: Entzündung. Wo immer wir der Tuberculinwirkung nachforschen, wo immer der Sitz der tuberculösen Affectionen sein mag, der Effect der Tuberculininjectionen ist immer derselbe, nur den jeweiligen anatomischen Verhältnissen angepasst: Steigerung vorhandener Entzündungserscheinungen, Auftreten neuer oder doch anscheinend neuer Entzündungsherde, Recidive anscheinend abgelaufener Entzündungsprocesse.

A. Klinische Beobachtungen.

Unter den klinischen Beobachtungen über das Verhalten der Lungen nach Tuberculininjectionen dürfte Noorden's Hinweis auf das Auftreten von Verdichtungen in denselben an die Spitze zu stellen sein. Schultze berichtet über das Auftreten frischer Dämpfungen. Stiller beobachtete das Auftreten eines lobulär-pneumonischen Herdes mit reichlichem Vorhandensein von Pneunomiecoccen im Sputum. Neumann und Schwerin beobachteten das Auftreten einer »echten croupösen« Pneumonie im linken Unterlappen, die wieder zur Lösung kam (also keine käsige Pneumonie!). Boinet und Jeannel berichten über das Entstehen einer gangränösen Bronchopneunomie. Rosenfeld constatirte das Auftreten einer frischen, durch zehn Tage unter hohem Fieber persistirenden Pneumonie im rechten Unterlappen; gleichzeitig wurden täglich 250 *cm*³ eines dicken eitrigen, bacillenfreien Sputums expectorirt. Ganghofner und Bayer sahen eine Pleuropneumonie mit tödtlichem Ausgang bei einem Knaben, der an einer Caries des linken Felsenbeines litt, auftreten. Lazarus erzählt von einem 31jährigen Patienten, der nach Ablauf einer nicht kritisirenden Pneumonie bereits zehn Tage fieberfrei war und der »mehr in diagnostischer Bestrebung, um über seinen Zustand vollständige Klarheit zu gewinnen«, eine Injection von 1 *mgr* Tuberculin erhielt: am anderen Tage heftiges Fieber, Pneumopleuritis an der vorher erkrankt gewesenen Seite. — Arendt beschreibt das Auftreten eines sehr bald bis zur Schulterblattgrube reichenden serösen Pleuraexsudates. Vieles Interesse bietet folgende Beobachtung desselben Autors: Bei einem Patienten mit beginnender Lungenspitzen-Infiltration hatte vor einem Jahre ein linksseitiges Pleuraexsudat bestanden, welches inzwischen sich gänzlich resorbirt hatte. Nach den ersten Tuberculin-Injectionen tritt ein ausgedehntes linksseitiges und im Anschlusse daran ein rechtsseitiges Pleura-Exsudat auf. Die Injectionen werden ausgesetzt: innerhalb 3 Wochen gehen die Exsudate erheblich zurück. Wiederaufnahme der Injectionen: »Wie nach einem

allerdings hier durchaus unbeabsichtigten Experimente« tritt unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens eine deutliche Zunahme beider Exsudate ein. Fürbringer theilte mit, dass das Auftreten acuter pneumonischer Infiltrationen, als einer Consequenz der Koch'schen Behandlungsmethode, für ihn ausser allem Zweifel stehe.

Die einschlägigen Beobachtungen sind so ausserordentlich zahlreich, dass der terminus technicus »Tuberculin-Pneumonie« bald gerechtfertigt erschien.

Viele Beobachter Rosenfeld, Leichtenstern u. A. constatiren, dass das Sputum nach Tuberculin-Injectionen eine eitrige Beschaffenheit annimmt. Auch Erscheinungen, welche auf das Auftreten oder die Steigerung entzündlicher Affectionen der Respirationsschleimhaut (Tracheitis, Bronchitis etc.) zurückzuführen sind, finden sich in den meisten Berichten über die Anwendung des Koch'schen Mittels angeführt.

Das Auftreten anderweitiger Entzündungen wird von vielen Beobachtern mitgetheilt.

Brieger beobachtete in einem Falle von Otitis media Zunahme der Secretion und »Wiedereintritt der seit etwa vier Wochen verschwundenen Absonderung von Eiter«, Schwabach in 12 Fällen: Intensive Schwellung und Röthung der Haut des Warzenfortsatzes, reichliche Secretion etc., in zwei weiteren Fällen das Auftreten einer Otitis ac. simpl., respective einer Otitis ac. purulenta erst während der Tuberculinbehandlung. Bezold beobachtete immer mehr zunehmende Röthung und Wulstung des Perforationsrandes bis zum vollständigen Ergriffensein des Trommelfellrestes und Ablagerung fibrinöser, zum Theil abhebbarer Exsudatmassen als Reactionserscheinung.

Leichtenstern theilt einen Fall von Phthisis confirmata und Kehlkopfgeschwür mit, bei dem es zum Entstehen einer links enormen, rechts mindergradigen Parotitis kam.

Ueber das Verhalten von Epididymitis tuberculosa berichtet Schwimmer. Nach der 1. Injection trat Schwellung, Erweichung des knorpelharten Nebenhodens, Fluctuation auf. Eröffnung des Abscesses. Neumannn beschreibt: Der drusige Nebenhoden schwillt an, wird schmerzhaft. Acute Hydrokele.

Přibram beobachtete in 2 Fällen von Bauchfelltuberculose das Auftreten von Peritonitis. Sonnenburg berichtet über einen Fall von alter Bauchfelltuberculose, bei dem sich unter Tuberculinbehandlung alsbald eitrige Flüssigkeit aus der Punctionsöffnung entleerte. Die Obduction ergab frische purulente Peritonitis neben alter Tuberculosis peritonei. In der Ascitesflüssigkeit wurde in geringer Menge, in den Fibrinauflagerungen zahlreicher der Staphylococcus aureus durch das Culturverfahren nachgewiesen.

Die Veränderungen, welche sich bei Kehlkopftuberculose und Lupus unter der Tuberculinbehandlung der klinischen Beobachtung darbieten, sind aus ungemein zahlreichen Darstellungen so allgemein bekannt, dass wir uns damit begnügen können, gelegentlich der Anführung histologischer Untersuchungen auf dieselben (sowie auf das Verhalten der Darmgeschwüre) hinzuweisen. Nur eine nicht uninteressante Beobachtung Brieger's sei hier noch angeführt: Der Schleimhaut-Lupus zeigt heftigere Allgemein-Reaction als der Haut-Lupus. Die Thatsache, dass unsere Schleimhäute in viel ausgedehnterem Maasse der Sitz von Entzündungserregern zu sein pflegen, als die Haut, möge auch diese Erfahrung im Sinne unserer Auffassung vollkommen erklärlich erscheinen lassen.

Auch Beobachtungen, welche Rückschlüsse auf die unter Tuberculinbehandlung im Organismus vor sich gehenden entzündlichen Processe gestatten, finden wir in der einschlägigen Literatur angeführt.

So berichtet Kaatzer über das Auftreten von Herpes an den Lippen in 2 Fällen und Schultze über 2 Fälle, bei denen während der Reaction Herpes an den Lippen und an den Augenlidern von ihm beobachtet wurde.

Pick constatirte bei allen Patienten durch Bluntuntersuchungen das Vorhandensein von Leukocytose, die wir mit Rücksicht auf die bisherigen hämatologischen Erfahrungen als »entzündliche Leukocytose« (v. Limbeck) auffassen müssen, wofür auch Botkin's Beobachtung spricht, welcher anführt, dass die Vermehrung insbesondere die neutrophilen Zellen betrifft.

Peptonurie wurde von Devoto, v. Jaksch und Kahler constatirt. Letzterer, der in 22 Fällen stärkere, in 11 Fällen schwächere Peptonurie beobachtete, fasst das Tuberculin als Protoplasmagift und das hierbei auftretende Erscheinen von Pepton im Harn vom Standpunkte der »toxischen« Peptonurie auf, eine Anschauung, der sich auch v. Jaksch anschliesst. — Da das Pepton im Harne aus im Organismus zerfallenen Leukocyten stammt, so dürfte es wohl naheliegend sein, in diesen Fällen eher die unter Einwirkung des Tuberculins auftretenden, entzündlich-eitrigen Processe zur Erklärung heranzuziehen (»pyogene« Peptonurie), mit Hinweglassung von Fällen, wo etwa ausgedehntere, geschwürige Processe im Darm durch das Auftreten einer »enterogenen« Peptonurie den Sachverhalt compliciren.

Am Schlusse der klinischen Beobachtungen sei noch aus der grossen Zahl von Mittheilungen über das Verhalten »chirurgischer Tuberculosen«, welche in übereinstimmender Weise das Auftreten, respective die Steigerung entzündlicher Vorgänge als Reactionserscheinung auf Tuberculineinspritzung behandeln, nur einiger weniger Beispiele Erwähnung gethan.

So berichtet Meschede über einen Fall, wo zunächst eine stärkere Eiterung der Operationswunde (Exstirpation einer verkästen Lymphdrüse am Hals) auftrat.

Mikulicz äussert sich bezüglich der zur Beobachtung gelangenden Nekrosen: »Diese Art von Nekrose (im Centrum acuter Entzündungsprocesse) tritt bei heftiger localer Reaction zweifellos ein; sie ist aber keine specifische Wirkung des Mittels, sondern Ausdruck einer ad maximum gesteigerten Entzündung«.

Sonnenburg, welcher bei Coxitis, Senkungsabscessen im Gefolge der Tuberculinbehandlung regelmässig Eiterretentionen beobachtete, constatirt, dass nach Eröffnung derselben die Pat. auf kleine Dosen nicht mehr reagiren. Die bakteriologische Untersuchung des entleerten Eiters ergab in einem Falle Staphylococcus aureus in Reincultur, in einem anderen Staphylococcus albus und aus einer 2. Fistel dieses letzteren Falles Streptococcus pyogenes. — Ob in den unter-

suchten Fällen der Nachweis von Tuberkelbacillen im Eiter gelungen sei, ist hierbei nicht erwähnt*). —

Die angeführten, aus der grossen Zahl klinischer Beobachtungen entnommenen Beispiele zeigen übereinstimmend das Auftreten, respective die Steigerung entzündlich-eitriger Processe unter dem Einflusse der Tuberculinbehandlung.

B. Pathologisch-anatomische Untersuchungen.

In vollkommener Uebereinstimmung mit den klinisch beobachteten Folgen der Tuberculinbehandlung stehen die pathologisch-anatomischen Befunde.

Ueber ulcerösen Durchbruch einer Coxitis ins Rectum berichtet Chiari.

An Darmgeschwüren constatirte Chiari Injectionsröthung, Jarisch, dass die Entzündungserscheinungen immer nur an den vorher afficirten Stellen zu finden seien, Virchow excessive Mortification. Chiari beobachtete in einem Falle pericoecale Eiterung und Jauchung.

Im Kehlkopf fand Virchow entzündliche Erscheinungen in Form des Oedema glottidis erisypelatodes und Phlegmone retropharyngea, sowie excessive Mortification an Geschwüren des Respirationstractes.

Bezüglich der an den Lungen sich darstellenden Veränderungen beobachtete Chiari: Abnorm intensive, exsudative Entzündung in der Umgebung der tuberculösen Herde, in 5 Fällen: Hyperämie, Hämorrhagie, fibrinöse oder mehr eitrige Pneumonien um die tuberculösen Herde, in einem Falle reactive frische Pleuritis, und betont als auffallend den rein eitrigen Inhalt der Cavernen (auch Nauwerck); Jarisch in einem Falle von Lupus vulgaris, bei dem der Tod 36 Stunden nach Injection von 2 *mg* Tuberculin eingetreten war: frische disseminirte pneumonische Herde

---

*) Allerdings neigt sich Sonnenburg zu der Ansicht, dass es sich hierbei um secundäre Infectionen handle: »denn durch die vermehrte Secretion wird ein günstiger Nährboden für Coccen geschaffen — —«.

in den Lungen. Rumpf: frische pneumonische Infiltrationen um die tuberculösen Herde und Höhlenbildung. Virchow bezeichnet die Entzündungsherde als den katarrhalischen Pneumonien ähnlich, doch erinnert der Process mehr an phlegmonöse Zustände. Erweichungsherde und Höhlenbildungen treten auf wie bei gangränescirender Bronchopneumonie und er bemerkt u. A.: »Es ist mir bis jetzt nicht klar geworden, worin es liegt, dass diese mortificirende Einwirkung nicht überall eintritt.« »Ich habe — — immer den Eindruck gewonnen, dass das Nachbargewebe, vorzugsweise das durch Reizung und Entzündung veränderte Nachbargewebe von dem Mittel mehr afficirt wird als der Tuberkel selbst, dass gerade dieses Nachbargewebe vorzugsweise der Angriffspunkt der Wirkungen ist, welche von dem Mittel ausgehen«, an anderer Stelle wieder: »— —, dass also, wenn Sie das, was beim Lupus nach Injectionen so klar hervortritt, was im Kehlkopf zu sehen ist, — wenn Sie das auf die Lunge oder auf das Gehirn übertragen, wir dann zu dem Resultat kommen, dass es auch da die Nachbartheile sind, die am meisten leiden. Dass an diesen Nachbartheilen Schwellungszustände, starke Hyperämien, acute Oedeme, hämorrhagische Infiltrationen, Auswanderungen von Leukocyten stattfinden — — darüber kann gar kein Zweifel sein.«

Das sind die klaren Antworten, welche Virchow auf die selbstgestellte Frage gibt: Wirkt das Koch'sche Mittel auf die Tuberkel oder auf das gemeine, entzündliche Gewebe, respective die blos exsudativen Producte? Wie wenig diese Beobachtungen in den Arbeiten derer berücksichtigt wurden, welche einen specifischen Einfluss des Tuberculins lediglich auf specifisch erkrankte Gewebe auch noch in allerletzter Zeit vermuthen, werden wir bei Anführung der bisher aufgestellten Theorien über die Tuberculin-Wirkung berühren müssen.

Der pathologische Anatom konnte nur die ihm vorliegenden fertigen Resultate constatiren; der Nachweis des causalen Zusammenhanges musste experimentellen Forschungen vorbehalten bleiben. In diesem Sinne äussert sich z. B. Kaatzer:

»Der stricte Beweis für die Virchow'sche Auffassung fehlt bislang noch!«

C. Histologische Befunde.

Die in der Literatur vorliegenden Arbeiten sind sehr zahlreich. Es mögen hier nur einzelne Aussprüche angeführt werden.

Chiari: Beträchtliche fibrinöse Exsudation in der Umgebung von tuberculösen Herden in den Lungen.

Hansemann: Kommt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen zu dem Resultate, dass in der Lunge eigenthümliche Formen von Pneumonien (»Injectionspneumonien«) entstehen.

Nauwerck: »Die histologisch erkennbare Wirkung der Koch'schen Injectionen besteht in einer von starker Hyperämie eingeleiteten exsudativen Entzündung um den Tuberkel herum.«

Browicz (Caries): 1. Keine Nekrose, wie gewöhnlich bei Tuberculose. 2. In diesen Herden entsteht eine typische Entzündung. 3. Dieselbe kann hämorrhagischen Charakter annehmen. 4. Dieselbe steigert sich bis zur eitrigen Schmelzung des tuberculösen Gewebes.

Rindfleisch (Darmgeschwür): »Dasselbe (sc. Koch'sche Verfahren) verwandelt den schleichenden Entzündungsprocess in der Umgebung der tuberculösen Herde in einen acuten«.

Ziegler: »— — dass ferner diese (entzündlichen) Processe stürmischer verlaufen, als bei Nichtbehandelten«.

Kromayer (Lupus): »Das Koch'sche Mittel wirkt — — dadurch, dass in der Umgebung des Tuberkels eine Entzündung ausgelöst wird, welche ihrerseits zu einer Vereiterung des Tuberkels führt.« An anderer Stelle: »Das Tuberculin wirkt energisch nur auf peripher vascularisirte Tuberkel«.

Jakobi: »Im Centrum der Lupusknötchen liess sich durch die Weigert'sche Färbung ein dichtes Netzwerk fädigen Fibrins nachweisen.

Doutrelepont (Lupus): In nach Weigert behandelten Schnitten: Fibrin-Netzwerk in der Epidermis bis in den Papillarkörper reichend, ein gröberes um die Lupusknötchen und im subcutanen Bindegewebe. Rundzellen-Exsudat.

König: Entzündliche Reaction des Gewebes um die Localisation der Tuberculose. Leukocytenanhäufung und Fibrinnetz in der Peripherie.

Schimmelbuch (Lupus): »Das ganze Bild, welches das Knötchen im Reactionsstadium darbietet, ist das der acuten Entzündung u. zw. das einer wesentlich exsudativen, die plötzlich zu dem alten chronischen Entzündungsprocess hinzutritt.«

Riehl (Lupus): »Es lässt sich die Veränderung, welche nach der Reaction gefunden wurde als acute exsudative Entzündung mit fibrinösem und zelligem Exsudat in der nächsten Umgebung der tuberculösen Herde bezeichnen.«

An dieser Stelle mögen auch die Resultate in Kürze angereiht werden, welche sich bei der histologischen Untersuchung unserer eingangs ausführlicher geschilderten fünf Fälle von nach Tuberculinbehandlung verstorbenen Tuberculösen ergaben. Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden gelegentlich einschlägiger Arbeiten von Dr. Ortner im Laboratorium des Herrn Professor Weichselbaum ausgeführt. Die Gewebsstücke entstammen den zur bakteriologischen Untersuchung (s. o.) herangezogenen Lungenpartien. Einzelne Objecte zeigten beginnende, andere bereits vorhandene pneumonische Infiltration, wieder andere entstammen pneumonischen, schon in Vereiterung begriffenen Herden.

Als Resultat der histologischen Untersuchungen bei beginnender pneumonischer Infiltration ergab sich: Man findet in den Schnitten ausgedehnte Bezirke, deren Alveolen von polynucleären und mononucleären Leukocyten reichlich erfüllt sind; die Kerne derselben zeigen sich mitunter nicht mehr distinct gefärbt. Andere Alveolen enthalten seröses Ersudat, dem mono- und polynucleäre Leukocyten beigemischt sind, wieder andere Alveolen sind leer. Die interalveolaren

Septa sind zumeist kleinzellig infiltrirt. Nirgends in den Schnitten sind Tuberkel zu sehen.

In den nach Weigert und mit alkalischem Methylenblau gefärbten Schnitten finden sich innerhalb der Exsudat führenden Alveolen und deren Septa ausserordentlich zahlreiche, meist längliche, seltener runde Diplococcen, welche häufig kürzere, auch längere, etwas gewundene Ketten bilden.

Tuberkelbacillen sind nur vereinzelt, und zwar innerhalb solcher Alveoden nachweisbar, welche überwiegend polynucleäre Leukocyten enthalten.

Frischer pneumonischer Herd: Die Schnitte bestehen aus Alveolen, welche an einer ausgebreiteten Stelle ausschliesslich von polynuclearen Leukocyten erfüllt sind, deren Kerne vielfach in körnigem Zerfall begriffen sind. An einer anderen Stelle sind die Alveolen von serösem, mit Alveolar-Epithelien untermengtem Exsudate erfüllt. Wieder an einer anderen Stelle und zwar gerade in der Umgebung der spärlich vorhandenen, von Bindegewebe umschlossenen und wenige Riesenzellen führenden Tuberkelknötchen enthalten die Alveolen zumeist hämorrhagisches, nur sehr selten seröses Exsudat, denen Alveolar-Epithelien, mono- und polynucleäre Leukocyten beigemischt sind. Manche Alveolen endlich sind leer. Die Septa der exsudatführenden Alveolen sind kleinzellig infiltrirt. In einem Bronchialästchen finden sich in Zerfall begriffene Eiterzellen angesammelt. Die in der Nähe der Pleura gelegenen breiteren Züge des perivasculären oder peribronchialen Bindegewebes sind theils von serös-fibrinösem, theils von fibrinösem Exsudate durchsetzt.

In den nach Weigert und mit alkalischem Methylenblau gefärbten Schnitten sind runde Coccen als Diplococcen oder in Form kurzer gerader Ketten in aussergewöhnlich reicher Zahl innerhalb der von Eiterzellen erfüllten Aveolen nachweisbar, in spärlicherer Menge innerhalb aller übrigen exsudatführenden Alveolen.

Tuberkelbacillen finden sich in beträchtlicher Zahl innerhalb der Tuberkel, in ziemlich geringer Menge innerhalb der

Eiterzellen enthaltenden Alveolen und nur vereinzelt in den übrigen exsudatführenden Alveolen. Aber auch in den Eiterzellen einschliessenden Alveolen wird die Zahl der Tuberkelbacillen von jenen der Coccen weitaus übertroffen.

Pneumonischer, in Vereiterung begriffener Herd: Die Schnitte setzen sich fast in ihrer ganzen Ausdehnung aus Alveolen zusammen, welche von dichtstehenden, zumeist in Zerfall begriffenen Eiterzellen erfüllt sind. Die Alveolarsepta sind nur selten normal dünn, meist von Eiterzellen infiltrirt, vielfach eitrig eingeschmolzen, so dass grössere Gruppen von Alveolen zu Eiterherden confluirt sind. Daneben enthalten manche dieser von polynuclearen Leukocyten erfüllten Alveolen noch zarte Fibrinnetze. In wenigen und zwar den wandständigen Alveolen finden sich vorwiegend Alveolar-Epithelien und mononucleäre neben spärlichen polynucleären Leukocyten und rothen Blutkörperchen. An einer Stelle der Schnitte begegnet man einem schmalen Gebiete verkäster Masse, in welcher ein nach Weigert blau gefärbtes, etwas dickeres, weitmaschiges Balkenwerk eingelagert ist. In einem Bronchialästchen sind reichliche in Zerfall begriffene Eiterzellen angesammelt.

In den von Eiterzellen erfüllten Alveolen sind ausserordentlich reichliche runde Coccen theils als Diplococcen, theils in kurzen Ketten angeordnet nachweisbar. Ebensolche Coccen in spärlicher Anzahl innerhalb der übrigen Exsudat führenden Alveolen.

Tuberkelbacillen finden sich reichlich im verkästen Gebiete, nur ziemlich spärlich in den mit Eiterzellen erfüllten, ganz vereinzelt in den übrigen Alveolen.

Wir ersehen also auch, aus den angeführten Befunden, dass in den untersuchten Fällen sich histologisch Veränderungen exquisit entzündlicher Natur vorfanden und grosse Mengen von Diplo- respective Streptococcen im Gewebe nachgewiesen werden konnten.

D) Beobachtungen an Thieren.

Es liegen hierüber Untersuchungen vor, sowohl an Thieren (Hausthieren, Affen), welche spontan an Tuberculose erkrankt

waren und bei denen zumeist die diagnostische Bedeutung des Tuberculin geprüft wurde, als auch bei Kaninchen und Meerschweinchen, welche experimentell mit Tuberculose inficirt wurden, um den Einfluss des Koch'schen Mittels auf den Verlauf der Infection zu studiren. Es gelangten dabei in der Regel sehr bedeutende Dosen durch längere Zeit zur Verwendung.

Auch hier finden wir das Auftreten von Entzündungen von den betreffenden Autoren betont oder finden wir dieselben doch in den Protokollen angemerkt.

Kitasato inficirte 58 Meerschweinchen mit Tuberculose und beobachtete deren weiteren Verlauf unter Tuberculinbehandlung. Nun finden wir in seinen Tabellen als Todesursache vermerkt: 27 Meerschweinchen giengen an Pneumonie zugrunde, 1 (wurde getödtet) zeigte: starke Pneumonie. 6 verendeten an Peritonitis, 1 an Pleuritis. Wir können es doch nicht leicht als einen blossen Zufall ansehen, wenn von 58 Thieren 37 unter der Tuberculinbehandlung entzündliche Processe (vor allem Pneumonien) acquiriren, an denen sie zugrunde gehen!

Pfuhl, welcher an Meerschweinchen mit den kleinsten (0·0001 cm^3) und sehr grossen (2 cm^3!) Dosen arbeitete, weist darauf hin, dass ihm manche Thiere an Pneumonie zugrunde giengen, bemerkt aber gleichzeitig, dass dies auch bei Meerschweinchen, welche nach der Infection mit Tuberculose der Tuberculinbehandlung nicht unterworfen wurden, sich ereignete — eine Erfahrung, die wir auch bei der menschlichen Tuberculose in gleicher Weise machen. Sehr wichtig erscheint übrigens für die Tuberculinfrage die Beobachtung: »Eine Rückbildung der tuberculösen Veränderungen findet nur dann statt, wenn durch das Tuberculin locale Reactionen hervorgerufen werden.«

Baumgarten (Impftuberculose am Kaninchenauge) bemerkte bei Verwendung von 0·05—1·0 *g* Tuberculin: schleimig-eitrige Secretion der Conjunctiva, starke Injection derselben und entzündliche Trübung der brechenden Medien.

Popoff injicirte tuberculös gemachten Kaninchen und Meerschweinchen Dosen bis zu 0·25 *g*: »Es werden Symptome

von Entzündung bemerkt, welche der tuberculösen Affection nicht eigen sind.«

Klebs, welcher sich überzeugt hatte, dass 0·5 *g* Tuberculin bei gesunden Kaninchen und Meerschweinchen keinerlei Folgen habe, beobachtete auf Anwendung derselben Dosis beim Impfthiere: leichtere locale Hyperämien und entzündliche Veränderungen an den erkrankten Stellen.

Czaplewski und Roloff kamen bei ihren Versuchen, welche eine Nachprüfung der von Dönitz und von Baumgarten gemachten Beobachtungen bezweckten, auf den Gedanken: Tuberculin in Original-Concentration auf Tuberkelbacillen einwirken zu lassen und dieselben dann zur Infection von Thieren zu verwenden. »Hierauf schien an den Impfstellen eine stärkere acute Entzündung einzutreten, welche bald zurückgieng und der gewöhnlichen Impftuberculose Platz machte.« Doch halten die Autoren die Beobachtung nicht für hinreichend eindeutig, um daraus mit Sicherheit Schlüsse auf irgend welche Einwirkung des Tuberculin auf Tuberkelbacillen selbst zu ziehen.

Immerhin scheinen diese Versuche darauf hinzuweisen, dass sich der etwa vermuthete specifische Einfluss des Tuberculins auf die specifischen Krankheitserreger der Tuberculose im Experimente nicht nachweisen liess.

Grawitz beobachtete bei tuberculösen Affen nach Tuberculin-Injectionen das Auftreten von Eiterungen, Abscessen in Leber, Lymphdrüsen und Milz.

Die an Rindern in grosser Zahl vorgenommenen Versuchsimpfungen mit Tuberculin (durchschnittlich 0·4 *g* als Dosis) ergaben mit äusserst seltenen Ausnahmen (leichte Reaction gesunder Thiere) die Thatsache, dass auf Tuberculin reagirende Rinder stets bei erfolgter Obduction als tuberculös (perlsüchtig) befunden wurden. (Röckl und Schütz, Siedamgrotzki und Johne, Köpp, Fröhner, Guttmann, Sticker, Delvos, Kitt, Bang, Lydtin, Nocard). Bezüglich einer damit nicht übereinstimmenden Beobachtung, deren Kenntnis ich der Güte des Herrn Dr. Schindelka, Professor am k. u. k.

Thierarznei-Institute in Wien, verdanke, verweise ich auf die Besprechung des Verhaltens nichttuberculöser Thiere.

Die Anwesenheit und Betheiligung der Entzündungserreger bei den tuberculösen Processen.

Wir haben im Voranstehenden aus den in der Literatur vorliegenden Beobachtungen ersehen, dass in der That der wesentliche Einfluss des Tuberculins auf tuberculöse Processe der verschiedensten Localisation in der Hervorrufung einer Entzündung, respective Eiterung in der Umgebung der tuberculösen Herde, in der Steigerung daselbst bereits etablirt gewesener entzündlicher Processe sich äussert. Da es sich in der Beweisführung dafür, dass die Wirkung des Tuberculins durch seinen Einfluss auf die Entzündungserreger zu Stande kommt, also für tuberculöse Affectionen keine specifische ist, in erster Linie darum handelt, die nothwendige Vorbedingung, das Vorhandensein von Entzündungserregern, hierbei nachzuweisen, so betrachte ich es als meine Aufgabe, die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen über den Verlauf der Tuberculose als Misch-Infection anzuführen. Mit Rücksicht auf die besondere Wichtigkeit dieses Momentes in unserer Beweisführung halte ich es für angezeigt, die einschlägigen Aeusserungen der Beobachter etwas eingehender wiederzugeben. Ein Theil der anzuführenden Autoren gibt uns, wenn dieselben auch nicht über eigene experimentelle Forschungen verfügen, doch sehr dankenswerthe Anhaltspunkte über die klinische Auffassung des Gegenstandes.

O. Rosenbach geht bei seinen klinischen Betrachtungen von der Vorstellung aus: Das Fieber ist Folge des Eindringens von Bakterien oder deren Stoffwechselproducten ins Blut. »Dass ferner ein Theil der Tuberculösen fiebert, rührt — — oft davon her, dass neben dem Mikrobium der Tuberculose sich der eine oder der andere der bekannten Eiterungserreger in der Lunge einnistet und dass auch die Stoffwechselproducte dieser Lebewesen in Folge der

Zerstörungen an den Geweben, die ihre Producenten herbeiführen, in den Kreislauf gelangen. Diese Form der Erkrankung, eine Art Symbiose mehrerer Mikroorganismen, ist, wie ich bereits früher ausführte, die Grundlage für den Krankheitsprocess, den wir Phthise nennen, und der klinisch und anatomisch von der reinen Tuberculose, die zur Verkäsung aber nicht zur Eiterung und eitrigen Ulceration führt, möglichst geschieden werden muss.«

Maragliano: »Man muss sich mit der Thatsache vertraut machen, dass unter dem Collectivbegriff »Lungen-Tuberculose« sich jetzt Infectionskrankheiten vereinigt finden, welche von einander getrennt werden müssen, um gemäss ihrem Wesen auch verschiedene klinische Bezeichnungen anzunehmen.« Phthise ist gleich Tuberculose plus purulente Infection. Phthise ist chronische Septicämie, hervorgerufen durch eine purulente Lungeninfection.

Koch: »Es ist sehr wünschenswerth, dass auf diese Combination (mit anderen Bakterien) der Phthisis in Zukunft geachtet werde, weil dieselben zur Auffindung solcher Bakterienarten führen müssen, welche — aber unter besonderen für sie günstigen Bedingungen — für den weiteren Verlauf des Processes von entscheidendem Einfluss sein können.«

Evans vermuthet, »dass diese niederen Organismen an dem Zerstörungswerk in den Lungen theilnehmen und das Ihrige zu der eitrigen Schmelzung des Gewebes beitragen.«

Czaplewski. Der Tuberkelbacillus siedelt sich gerne auf dem wohlvorbereiteten Boden alter Bronchitiden an und gedeiht darauf üppig. — »Der Nachweis zahlreicher solcher Mikrobien (Eitercoccen) in dem aus den Lungen stammenden Sputum kann oft sehr schätzenswerthe Winke für die einzuschlagende Therapie geben.« Gegen diese Coccen könne man mit Erfolg durch Balsamica, Terpentin etc. zu Felde ziehen, als dessen Folge Beschränkung des Auswurfs und Behebung des Fiebers anzusehen seien.

v. Lingelsheim: »Ein besonderes Interesse verdient vielleicht die Geschichte des unter Nr. 29 der Tabelle aufgeführten Streptococcus als Beitrag zu den oft so unerklärlichen Fiebererregungen bei Phthisikern. Es handelte sich hier um einen Mann, der schon jahrelang an chronischer Lungentuberculose litt, die aber im Ganzen immer fieberfrei verlaufen ist. Während seines Aufenthaltes auf hiesiger Abtheilung bekam dieser Kranke plötzlich hohes Fieber, Fröste u. s. w., ohne nachweisbare gröbere Veränderung des physikalischen Lungenbefundes und ohne irgend eine sonst ersichtliche Ursache. Bei der Untersuchung des Sputums ergab sich nun, dass dasselbe überschwemmt war mit einer kleinen Coccenart, die meist zu Diplococcen angeordnet, an einzelnen Stellen auch in grösseren Haufen lagen. Das Sputum hatte früher ausser Tuberkelbacillen keine Bakterien enthalten. Nach Rückkehr der Temperatur zur Norm, was in circa 5 Tagen der Fall war, verschwanden auch die Coccen vollständig. Vermittelst des Plattenverfahrens liessen sich Reinculturen der mikroskopisch beobachteten Coccen herstellen, bei deren weiterer Untersuchung sich dann ergab, dass wir es hier mit einem recht virulenten Streptococcus longus zu thun hatten.«

Tschistowitsch wies bei einer nach aussen durchgebrochenen Caverne in dem aus dem Fistelgang ausfliessenden Eiter durch Cultur den Staphylococcus aur. und 3 neue Bakterienarten nach (Coccus albus non liquefaciens, Bac. agilis und Bac. fungoides).

Kitasato fand bei seinen Untersuchungen über die Reincultivirung von Tuberkelbacillen aus Sputum und geschlossenen Cavernen, dass die den Tuberkelbacillus begleitenden Mikroorganismen sich gewöhnlich nicht als Bakteriengemische, sondern als Reinculturen vorfinden.

»Es ist meiner Ansicht nach auch sehr leicht möglich, dass diese complicatorischen, in Reincultur vorhandenen Bakterien bei dem Krankheitsverlaufe der menschlichen Tuberculose eine wichtige Rolle spielen.«

»Ich hatte nämlich die Beobachtung gemacht, dass häufig in einem solchen Sputum neben den Tuberkelbacillen noch

eine andere Bakterienart so constant und zahlreich vertreten ist, dass ich an einen gewissen Einfluss seitens derselben auf den betreffenden Kranken glauben musste.«

In der Lunge konnten von K. nachgewiesen werden: 3 Arten Bacillen, 2 verschiedene Streptococcen, 3 Mikrococcenarten.

Pansini impfte 10 Kaninchen mit phthisischem Auswurf. 3 derselben gingen an der bekannten Sputumsepticämie zu Grunde, 3 weitere an fauligen Abscessen, die übrigen viel später an Tuberculose.

Von 30 mit phthisischem Sputum subcutan geimpften Meerschweinchen gingen 6 im Verlaufe von 2—6 Tagen an putriden Abscessen ein, die übrigen später an Tuberculose.

Babes lieferte den Nachweis von Entzündungserregern als Gesellschafter der tuberculösen Processe. Immer aber sind die Krankheitserscheinungen als eine gemeinsame Wirkung der Tuberkelbacillen und der begleitenden Mikroorganismen aufzufassen.

Der Streptococcus pyogenes und der Diplococcus pneumoniae, welche in der Leiche am häufigsten zusammen mit dem Tuberkelbacillus gefunden werden, hindern auch dessen Entwicklung auf den Nährböden nicht, während andererseits die Mikroorganismen der Eiterung neben dem Tuberkelbacillus sehr wohl gedeihen können.

Babes wies ferner nach: Bei Lungentuberculose häufig in den Bronchien und Cavernen: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes und saprogene Bakterien; in den Cavernen: Diplococcus pneumoniae; bei Arthritis tuberculosa: Streptococcus pyog. und Staphylococcus aureus; bei ulceröser Tuberculose der Haut: Staphylococcus der Schleimhäute, Streptococcus.

Die experimentelle Tuberculose entwickelt sich leichter bei Thieren, denen vorher eine leichte Injection mit Streptococcus gemacht wurde (Vorbereitung des Nährbodens).

Fast alle Complicationen der Tuberculose werden durch andere Bakterien, nicht durch den Tuberkelbacillus hervorgerufen.

Die vom Tuberkelbacillus erzeugten löslichen Substanzen scheinen die Entwicklung der mit ihm associirten Bakterien zu begünstigen. Man muss vom therapeutischen Standpunkte die letzteren bekämpfen.

Hallopeau (welcher der Bedeutung der Entzündungserreger als wichtiger Theilnehmer an den tuberculösen Processen feindlich gegenübersteht) ist der Ansicht, dass kalte Abscesse, eitrige Adenitiden und Empyeme ohne Hinzutreten eigentlicher Eitercoccen entstehen können. Auch die Eiterung beim Lupus sei durch den Tuberkelbacillus bedingt.

Verneuil (und Beretta). Die Umwandlung kalter in heisse Abscesse ist durch Eitercoccen bedingt, meist durch den Streptococcus, seltener durch den Staphylococcus. Die Eitercoccen scheinen auf den Tuberkelbacillus einen schädigenden Einfluss zu haben. Ein tuberculöser Herd wurde eröffnet und Streptococcus injicirt: Acute Entzündung, Verschwinden der Tuberkelbacillen und Ausheilung des Abscesses.

Leloir (und Tavernier). Lupus non exedens enthält keine Eitercoccen. Ulceröser Lupus umsomehr, je rascher sein Verlauf. Diese Ulcerationen werden nicht durch den eigentlichen Erreger des Lupus, sondern durch Eitercoccen unabhängig von ihm hervorgerufen. Staphylococcus konnte in ungemein grosser Zahl nachgewiesen und in Reincultur gezüchtet werden.

Auch die Therapie ist dementsprechend. Antiseptica (Salicylsäure, Borsäure, Salol, Aristol) halten den Verlauf der Eiterung in 24—48 Stunden auf; direct gegen den Lupus gerichtete zerstörende Mittel bedingen weitere Ausdehnung des Geschwüres.

Tavel (Gegner): Garrè hat in 30 kalten Abscessen den Tuberkelbacillus allein nachgewiesen. De Ruyter und Roth constatirten, dass bei der tuberculösen Eiterung immer andere Bakterien mitwirken. Tavel kommt nach Untersuchung von 40 Fällen zu folgenden Schlüssen:

1. »Die tuberculösen Eiterungen hämatogenen Ursprungs sind Monoinfectionen mit dem Tuberkelbacillus als Ursache, ohne Mitwirkung anderer, sogenannter pyogener Bakterien.

2. Trifft man eine Mischinfection an, so ist sie gewöhnlich von aussen her hinzugetreten.

3. Trifft man in einem Abscess, der mit der Körperoberfläche nicht communicirt hat, andere Bakterien an, so wird man gewöhnlich keine Tuberkelbacillen finden.«

Andere Autoren, wie die beiden folgenden, trennen wenigstens anatomisch die beiden Processe tuberculöser und entzündlicher Natur, die nebeneinander hergehen, wenn sie auch auf die ätiologische Bedeutung der bakteriellen Entzündungserreger hiebei nicht eingehen. Es kann deshalb auch auf eine Reihe weiterer Untersuchungen (Orth u. A.) hier nicht weiter eingegangen werden.

Virchow: »Entzündungen — —, die wir seit langen Zeiten als die gewöhnlichen Begleiter der phthisischen Processe kennen: einerseits die glatte, weiche, katarrhalische Form — —.« »Auch in den Lungen gibt es entzündliche Processe, welche die Alveolen füllen, welche die Hepatisation machen etc. und einen anderen Process, der die wirklichen Tuberkel erzeugt.«

Ziegler: »Perituberculöse Entzündungen sind ja häufige Erscheinungen und können unter Umständen gegenüber den eigentlichen Tuberkeln im anatomischen Bilde ganz in den Vordergrund treten.«

In jüngster Zeit hat Cornet die Anwesenheit bakterieller Entzündungserreger bei den tuberculösen Processen der Lunge mit Anwendung der modernen Forschungsmethoden nachgewiesen und deren Bedeutung für den Verlauf des tuberculösen Processes eine eingehende Würdigung widerfahren lassen, weshalb wir seine Resultate etwas ausführlicher anführen wollen.

Auch Cornet weist auf die Vielgestaltigkeit des Krankheitsprocesses hin, die schon von vorneherein gegen eine einheitliche Ursache spricht. Er bestätigt die Erfahrung, dass viele Kaninchen bei der Verimpfung phthisischen Sputums an

septischen Processen zugrunde gehen und vermeidet es, zur experimentellen Erzeugung von Tuberculose das Sputum von floriden Phthisen zu verwenden.

Zu seinen Untersuchungen, die sich auf 100, respective 20 Fälle erstrecken, verwendete Cornet intra vitam das nach der Methode von Kitasato gewaschene Sputum, welches mikroskopisch geprüft und zur Aussaat auf verschiedene Nährböden verwendet wurde. Bei den obducirten Fällen wurden ferner Caverneninhalt, Lungensaft, bronchopneumonische Herde der Untersuchung zugeführt und das Vorhandensein bakterieller Endzündungserreger mikroskopisch, durch das Culturverfahren und durch den Nachweis derselben in Gewebsschnitten erwiesen. Ein solcher »typischer Fall« z. B. ergab: Intra vitam: »Im ausgewaschenen Sputum fanden sich neben Tuberkelbacillen theils vereinzelte, theils ziemlich reichliche Diplo- und Streptococcen. Die Cultivirung des Sputums auf Agar ergab fast eine Reincultur zahlreicher Streptococcencolonien (die bekanntlich im Sputum oft als Diplococcen imponiren).«

»Bei der Obduction erwies die Lunge zahlreiche theils eingeschmolzene, theils in Schmelzung begriffene tuberculöse Herde — — ferner peribronchitische und bronchopneumonische Herde. In mikroskopischen Schnitten der Lunge zeigten sich besonders die Cavernenwände und die käsigen Partien reichlich mit Streptococcen und Monococcen oft in ganzen Zügen durchsetzt. Aus dem auf Agar ausgestrichenen Lungensafte, insbesondere aus dem Caverneninhalte entwickelten sich unzählige Streptococcencolonien (die gleichen, wie wir sie im Sputum gefunden hatten), ausserdem aber in weit geringerer Anzahl, etwa im Verhältnis von 1 : 20, der Staphylococcus pyogenes aureus.«

Cornet schliesst weiter aus den bekannten pathogenen Eigenschaften und »dem so dominirenden Auftreten« der gefundenen Coccenarten, dass dieselben keine unschuldigen Begleiter der Tuberculose sein können, sondern auf den Krankheitsprocess entscheidenden Einfluss nehmen dürften. Er zieht

aus seinen Beobachtungen den Schluss: »— — so dürfte doch daraus hervorgehen, dass die überwiegende Zahl der Fälle keine reine Tuberculose darstellt, sondern ein complicirter Krankheitsprocess ist, eine Mischinfection, die ich kurz als chronische Sepsis auf tuberculöser Basis, als septische Lungentuberculose bezeichnen möchte.«

Schliesslich sind hier die Tuberculose als Mischinfection bestätigende ausgedehnte Untersuchungen anzuführen, welche von Dr. Ortner im Laboratorium des Herrn Professor Weichselbaum ausgeführt wurden und demnächst der Oeffentlichkeit übergeben werden.*) Dieselben beziehen sich ausschliesslich auf die in den Lungen verlaufenden tuberculösen Processe.

Aus den angeführten Beobachtungen ergibt sich, dass wir die einfachen, uncomplicirten Tuberculosen von den durch die Theilnahme von Entzündungserregern modificirten tuberculösen Processen strenge zu trennen haben und dass die letzteren, unabhängig von der Localisation des Processes, mit allergrösster Wahrscheinlichkeit, die weitaus überwiegende Majorität der Tuberculosen repräsentiren. Weiterhin ergeben sich aus diesen Arbeiten zahlreiche Anhaltspunkte dafür, dass gerade die für unsere Betrachtungen wichtigen Erscheinungen: das Fieber, schwere Allgemeinerscheinungen, Schüttelfrost, septische Symptome u. A., in erster Linie wohl auf das Verhalten der bakteriellen Erzündungserreger im tuberculösen Individuum zurückzuführen sein dürften. Gedenken wir nun der in unseren Thierversuchen gefundenen Fähigkeit des Tuberculins, auf diese Erzündungserreger einzuwirken, dann werden wir es nur natürlich finden, dass gerade diese Tuberculosen, welche eine Mischinfection mit pyogenen Coccen darstellen, dem Tuberculin die besten Angriffspunkte bieten, dass gerade hier die eclatantesten Wirkungen desselben zustandekommen müssen.

*) Die erwähnte Arbeit ist inzwischen erschienen: Ortner, Die Tuberculose als Mischinfection, Wien, Braumüller 1893.

Im Gegensatze hiezu müssten wir es von diesem Standpunkte aus vollkommen begreiflich finden, wenn sich die Tuberculosis simplex, die reine, coccenfreie Tuberculose bezüglich des Auftretens von Reactionserscheinungen gänzlich refractär dem Tuberculin gegenüber verhält, geradeso wie jeder andere eitercoccenfreie, gesunde oder kranke, Organismus. Diese letztere Vermuthung, die sich aus der Umkehrung der experimentell gewonnenen positiven Erfahrung über den Einfluss des Tuberculins auf die bakteriellen Entzündungserreger ergibt, ist wohl dazu verurtheilt, eine Hypothese zu bleiben. Der stricte Nachweis, dass eine auf Tuberculin nicht reagirende Tuberculose eine »tuberculosis simplex« ist, würde sich im concreten Fall wohl kaum erbringen lassen. Immerhin scheint mir diese Anschauung soviel Berechtigung zu haben, als die meisten anderen bisher zur Erklärung der Tuberculinwirkung vorgebrachten Ansichten.

Genauere Angaben über das Percentverhältnis des Vorkommens der Tuberculosis simplex gegenüber der Gesammtzahl der Tuberculosen konnte ich nicht ausfindig machen. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die Mischinfectionen die überwiegende Majorität bilden. Damit stimmen auch die Erfahrungen über Tuberculinwirkung bei Tuberculose recht gut überein: die überwiegende Majorität reagirt prompt, die Minderzahl — Stinzing schätzt dieselbe auf 15 Procent — reagirt nicht. Acceptiren wir die oben angeführten Momente für die allgemeine Beurtheilung der Tuberculinwirkung, dann erklären sich auch jene ziemlich seltenen Ausnahmen der »nichtreagirenden Tuberculosen« in einfachster Weise.

II. Erfahrungen über die Wirkung des Tuberculin bei nichttuberculösen Individuen.

Eine Durchsicht der publicirten Fälle von Nicht-Tuberculösen, welche auf Tuberculin fieberhaft »reagirten«, zeigt, dass es sich auch hier zumeist um Kranke handelt, wo nach

der Natur der Erkrankung die Anwesenheit von Entzündungserregern erwiesen oder doch naturgemäss anzunehmen war: Entzündungen, Eiterungen, Wunden, geschwürige Processe, Neubildungen, welche ihrer Localisation nach zu ulceriren pflegen (was in den einschlägigen Darstellungen allerdings oft sehr mangelhaft berücksichtigt erscheint), und in hervorragender Weise entzündliche Affectionen des Respirationstractes, deren Abhängigkeit von dem Verhalten der Entzündungserreger in den Luftwegen ja in zahlreichen Arbeiten nachgewiesen ist. In vielen Fällen dürfte von den Beobachtern auf das etwaige Vorhandensein, auf das Anwachsen oder die Vermehrung kleiner Entzündungsherde oder katarrhalischer Affectionen der Bronchialschleimhaut wohl zu wenig geachtet worden sein. Die Zahl der hierhergehörigen Fälle würde sich übrigens noch ganz beträchtlich vermehren, wenn wir die vielen Beobachtungen, besonders von entzündlichen Affectionen der Lunge, hier einreihen wollten, wo bei durchaus nicht erbrachtem Nachweis der tuberculösen Natur der Erkrankung, dieselbe lediglich auf Grund der eingetretenen Reaction dogmatisch als »Tuberculose« registrirt erscheint. Im Folgenden ein kurzer Auszug der einschlägigen Literaturangaben.

Köhler und Westphal: 4 Fälle: Wunden, Geschwüre.

Halm: Starke Reaction, hohes Fieber, heftige Schmerzen in der Nierengegend bei Pyonephrose (3 isolirte grosse Abscesse).

Renvers: Typische Fieberreaction bei einer an Niereneiterung leidenden, nichttuberculösen Patientin.

Schmidt: 2 Fälle von Osteomyelitis multiplex, 1 einfacher Bronchialkatarrh.

Bäumler: 1 chronische Pneumonie mit Bronchiektasien (die Tuberkelbacillen im Auswurf, aber häufig förmliche Reinculturen von Bac. sputigenus crassus mit Kapseln). 2. Emphysematiker mit chronischer Bronchitis. 1 Patient mit mittel- und kleinblasigem Rasseln, Verdacht auf Pleuraverwachsung. Kein Fieber. Starke Reaction. »Zu unserem Erstaunen« unter Fortdauer des Fiebers stärkere Bronchitis.

Alsberg schildert einen »Controlversuch«: Vor 4 Jahren vereiterte Dermoidcyste des Ovariums mit Incisionen behandelt. Zwischen Nabel und Symphyse eine Fistel, aus der sich wechselnde Mengen stinkenden Eiters entleeren. Allgemeine und locale Reaction: ziehende Schmerzen, Secretion reichlicher. »Patientin ist ein kräftiges Mädchen, ihr Aussehen blühend, tuberculöse Herde konnten nicht nachgewiesen werden. Der Fall fordert sicher dazu auf, bei alten Fisteln nichttuberculösen Ursprungs ähnliche Controlversuche anzustellen.«

O. Rosenbach: »Spätreaction kommt auch oft, unter beträchtlicher Fiebersteigerung bei anderen als tuberculösen Erkrankungen, bei Eiterungen, Herzkranken etc. vor.«

Peiper: Unter 22 Nichttuberculösen, welche »reagirten«, finden sich: 2 Cystitis, 1 Arthritis, 1 Gastritis, 3 Gonorrhöen, 1 Ekzema faciei, 1 Carcinoma ventriculi, 1 Bronchitis mit Emphysem, 5 Bronchitis, 1 Bronchitis foetida.

»Ein besonderes Interesse beansprucht Fall 20, 21, 22 (prompte Reaction auf kleine Dosen). In allen 3 Fällen handelte es sich um Affectionen, die mit Eiterabsonderung verbunden waren (Gonorrhöe, Cystitis). Möglicherweise wurde dadurch die Empfindlichkeit der Patienten auf das Mittel gesteigert.«

Leyden: 1 Schwangerschafts-Nephritis, 1 Lungen-Emphysem. L. beobachtete auch das Auftreten von Husten und Rasselgeräuschen über den Lungen, welche theils schnell vorübergingen, theils länger bestanden.

Kaposi: Pharynx-Sarkom, Epitheliom.

Schnitzler: Chronische Bronchitis.

Stiller: Chronische Bronchitis.

Renvers berichtete jüngst über den Obductionsbefund einer Patientin, welche seinerzeit auf 4 *mg* Tuberculin ungemein stark reagirt hatte. Pat. litt damals an einer Pleuritis und besass eine alte Mitralstenose. Erst jetzt bewies die Obduction, dass keine Spur von Tuberculose vorhanden gewesen war.

Kirchheim: Bronchitis chronica mit Bronchiektasie.

Auerbach: 1 alte Parametritis, 1 Bronchiektasie, 1 Cystitis, 1 Ulcus molle.

Arendt: 5 ausgesuchte, kräftige, nicht belastete Soldaten, die nie krank gewesen, mit entzündlichen Affectionen der Augenbindehäute reagiren prompt auf kleine Dosen Tuberculin.

Kleinwächter: 1 durchgebrochenes Empyem mit eitriger Bronchitis, 1 eitrige Bronchitis mit leichtem Emphysem. »— — denn wo eitrige Processe bestehen, wird der (diagnostische) Werth der Koch'schen Einspritzungen kein unbeschränkter, unfehlbarer sein.«

Virchow: »Man sieht (an dem Präparat) eine fortschreitende Abscedirung der Lungen, ausgehend von Bronchiektasien der Unterlappen.«

Drasche: 2 Fälle von Erysipel mit localer und allgemeiner Reaction (die beiden Fälle sind oben in extenso angeführt).

Noch zweier Erkrankungen, bei denen Reaction auf Tuberculin beobachtet wurde, müssen wir hier gedenken: der Aktinomykose und der Lepra.

Ueber das Auftreten von Reactionserscheinungen bei aktinomykotischen Affectionen berichteten Billroth, v. Eiselsberg u. A. Dass sich bei den im Verlaufe der Aktinomykose auftretenden Eiterungen häufig die gewöhnlichen Eitercoccen mitbetheiligen, ist eine bekannte Thatsache. Wird doch sogar von mancher Seite darauf hingewiesen, dass der Aktinomycespilz im Kampfe mit den symbiotischen Mikroorganismen erliege und hierdurch die Heilung des Processes ermöglicht werde. Die bei Aktinomykose unter Tuberculinbehandlung auftretende Reaction können wir also als eine weitere Bestätigung unserer Theorie auffassen.

Die über Lepra vorliegenden Berichte stimmen darin überein, dass die Allgemein-Reaction später auftrete als bei Tuberculose. Die Localreaction ist auch hier: Entzündung.

So beschreibt Truhart die locale Reaction als »Hyperämie der Hautcapillaren, die im weiteren Verlaufe den Charakter einer ausgesprochenen Entzündung gewinnt«.

Sehr interessant erscheinen die Mittheilungen von Babes und Kalindero über die »reagirende« Lepra:

»Man sieht, dass hier die Reaction unverkennbare Aehnlichkeit mit einem bullösen Erysipel aufweist, wie wir Aehnliches schon in unserer vorläufigen Mittheilung erwähnt hatten. Doch weicht der Typus und Verlauf — — wesentlich von jenem des Rotlaufs ab und werden demgemäss in den veränderten Stellen keine Streptococcen gefunden.«*)

»Bei Leprösen beobachtet man häufig continuirliches Wundfieber in Folge von Infection von den Wunden aus, von Abscessen, Phlegmone, Erysipel.«

»Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, dass gewöhnlich solche Lepröse, welche auch sonst Neigung zu Entzündung zeigen, gegen das Mittel besonders empfindlich zu sein pflegen!«

Diese Beobachtungen stehen in so vorzüglicher Uebereinstimmung mit der bisherigen Beweisführung, dass es wohl überflüssig erscheinen dürfte, denselben noch etwas hinzuzufügen.

Am Schlusse der über die Tuberculinwirkung am nicht tuberculösen Menschen angeführten Erfahrungen möchte ich noch auf zwei Beobachtungen hinweisen, welche vielleicht ein besonderes Interesse beanspruchen.

Bäumler berichtet über einen bereits 14 Tage fieberfreien Ileotyphus, welcher nach der zweiten Injection von 1·5 *mg* Tuberculin mit einer Typhusrecidive von 21tägiger Fieberdauer reagirte.

Arendt theilt mit, dass ein Mann an Typhus zu Grunde ging, »welcher zufällig (?) nach der ersten hier gemachten Einspritzung in Erscheinung trat.«

Ich wage es nicht, daran irgendwelche Schlussfolgerungen zu knüpfen. Interessant sind die beiden Beobachtungen jedenfalls, wenn wir daran denken, dass gerade der Typhus-

*) Es wäre hier vielleicht darauf hinzuweisen, dass auch häufig bei einschlägigen Thierexperimenten die eingespritzten Coccen sehr bald sich nicht mehr nachweisen lassen.

bacillus auch im Stande ist, Eiterungen hervorzurufen, dass er zu den pyogenen Bakterien im weiteren Sinne gehört!

Gehen wir zu den am Thiere gesammelten Erfahrungen über.

Ueber die Wirkung des Tuberculins auf nichttuberculöse Thiere fanden sich in der mir zugänglich gewesenen Literatur ziemlich spärliche Angaben und beschränken sich fast ausschliesslich auf Versuche an gesunden Thieren.

So fand Fröhner, dass gesunde Thiere, und zwar Pferd, Rind, Schaf, Ziege und Hund auch auf hohe Dosen Tuberculin nicht reagiren.

Geisler injicirte gesunden Kaninchen durch 10 Tage täglich 40 *mg* (Gesammtmenge: 400 *mg*!) und tödtete die Thiere nach der 10. Injection. Er fand trübe Schwellung, körnige Degeneration bei der Untersuchung von Herz, Leber, Milz, Nieren*).

Zahlreiche Beobachtungen liegen über das Verhalten gesunder Rinder (welche als Controlthiere benützt wurden) gegenüber Tuberculin-Injectionen vor. Wir finden in denselben übereinstimmend die Angabe, dass gesunde Rinder auf Tuberculin nicht reagiren. Ueber das Verhalten nicht tuberculöser, aber anderweitig erkrankter Rinder konnten ich in der mir zugänglich gewesenen Literatur keine Mittheilung finden. Herr Dr. Schindelka, Professor am k. u. k. Thierarznei-Institute in Wien, hatte die besondere Freundlichkeit, mir die Krankengeschichte einer an Pneumonie erkrankten Kuh, welcher experimentell Tuberculin injicirt wurde, zu überlassen, wofür ich demselben hiemit meinen besten Dank sage.

Semmelfarbige Kuh, 7 Jahre alt.

8. Februar. Schlecht genährt, Haut trocken, lederbündig. Hauttemperatur ungleichmässig vertheilt, Grund der Hörner kühl, Flotzmaul kühl, trocken. Haar struppig. Dyspnoë,

*) Vgl. ferner die Versuche von Rieder und Löwit über das Verhalten der Leukocytenmengen (Leukolyse, Leukocytose) bei intravenöser Application von Tuberculin.

trockener, schwacher Husten, auch beim Percutiren auszulösen.

Links: Ueberlauter Percussionsschall. Nur in den untersten Lungenabschnitten leicht gedämpft, tympanitisch anklingend. Daselbst das Athemgeräusch sehr undeutlich, unbestimmt, sonst vesiculär. Zahlreiche feuchte und trockene Rasselgeräusche.

Rechts: Heller, etwas überlauter Percussionsschall. Sparsame, trockene Rasselgeräusche.

Pansengeräusche reichlich. Pansencontractionen nachweisbar. Fresslust minder gut. Keine Lymphdrüsenschwellung. Keine Knoten am Peritoneum. Keine Knoten im Euter. Milchsecretion versiegt.

Aus der Trachea mittels Pravaz'scher Spritze entnommenes Secret wird der bakteriologischen Untersuchung unterzogen. Tuberkelbacillen liessen sich in demselben nicht nachweisen.

Tag	Stunde	Temperatur	Puls	Athmung	Anmerkung
8. Februar	8	39·3	96	36	
	4	39·6	100	36	
9. Februar	9	39·4	88	40	
	11	39·2	84	40	
	1	39·4	96	40	
	3	39·8	100	40	
	5	39·9	104	40	
	7	40·1	104	40	
	9	40·0	100	40	
	11	39·9	100	40	
10. Februar	1	39·7	100	40	
	3	39·5	100	40	
	5	39·1	100	38	
	7	39·5	100	40	Dämpfung L. U. intensiver. Athemgeräusch daselbst kaum hörbar.
	9	39·5	112	40	
	10	39·8	112	38	Injection von 0·30 Tuberculin.
	11	39·8	100	40	
	12	39·5	86	40	
Nachm.	1	39·6	88	40	

Tag	Stunde	Tem-peratur	Puls	Athmung	Anmerkung
	2	39·7	88	40	
	3	39·5	92	40	
	4	39·6	100	40	Athmen angestrengter.
	5	39·6	116	40	
	6	39·7	116	40	Leichte Cyanose an der Schleimhaut der Nase und des Maules. Cyanose der Bindehaut.
	7	39·5	112	40	
	8	39·8	116	44	
	9	39·9	116	44	Trockene Rasselgeräusche. Diarrhöe. Leichte Convulsionen.
	10	40·3	—	48	Puls unfühlbar.
	11	40·1	—	48	» »
	12	40·5	—	52	» »
11. Februar	1	40·4	—	48	»
	2	39·9	116	48	Schaumiger Nasenausfluss. Afterathmen. Kuh sehr unruhig, wechselt oft die Liegestatt. Zahlreiche feuchte Rasselgeräusche über beiden Lungen.
	3	40·0	112	44	
11. Februar	4	39·7	110	40	
	5	39·2	100	44	
	6	39·2	104	44	Kuh liegt nur kurze Zeit, um bald wieder aufzuspringen. Weithin hörbares Röcheln. Starkes Geifern. Fresslust und Widerkauen vollkommen aufgehoben.
	7	39·3	104	36	
	8	39·3	102	40	
	9	38·8	88	48	Athmen sehr erschwert, zahlreiche feuchte gross-, mittel- und kleinblasige Rasselgeräusche. Aus den Nasenöffnungen ergiessen sich grosse Mengen seröser Flüssigkeit. Starke Diarrhöe. Puls sehr unregelmässig. Kaum fühlbar. Injectionsstelle reactionslos.
	10	39·1	80	48	
	11	39·2	92	60	
	12	38·8	100	68	
Nachm.	1	38·0	—	68	
	2	37·9	—	72	Tod unter leichten Convulsionen um 2 Uhr 20 Min.

Auszug aus dem Sectionsbefund (Prof. Dr. Csokor):

Lobäre Lungenentzündung links, lobuläre Lungenentzündung rechts.

Linke Lunge in der vorderen unteren Hälfte vergrössert, knistert am Durchschnitte nicht, leberähnlich. In den Lungenläppchen grauröthliche Flüssigkeit angesammelt. Gewebe stark durckfeuchtet, mürbe. Die übrige Lunge stark gedunsen und durchfeuchtet.

Rechte Lunge unten und vorne von zahlreichen kleinen unregelmässigen graurothen Herden durchsetzt. Aus den kleinen Bronchien entleert sich eine dicke eitrige, milchrahmähnliche Flüssigkeit. Die übrige Lunge gedunsen, stark durchfeuchtet.

Luftröhrenschleimhaut stark geröthet, injicirt, mit schaumigem Schleim bedeckt.

Acuter Magen- und Darmkatarrh.

In dem geschilderten Falle liess sich klinisch das Gesammtbild der auf Tuberculin beim Thiere eintretenden »specifischen« Reaction beobachten. Es erscheint also auch beim Rinde damit der Beweis geliefert, dass nicht-tuberculöse, aber mit entzündlichen Affectionen (Pneumonie) behaftete Individuen auf Tuberculin reagiren können. Diese Beobachtung ist umso bedeutsamer, als nahezu übereinstimmend über die specifische diagnostische Verwertbarkeit des Tuberculins beim Rinde von zahlreichen Beobachtern berichtet wird. Dass bei der »specifischen« Reaction ein charakteristischer Temperaturanstieg nicht eintritt, wenn das Thier bereits vor der diagnostischen Impfung Fieber gehabt hat, ist mehrfach angegeben. Es darf also auch in unserem Falle das Fehlen einer Temperatursteigerung nicht verwundern.

Es liegen ferner noch einschlägige Beobachtungen an Affen vor.

Grawitz erzielte unter 26 gesunden Affen, denen er Dosen von 0·5 *mg* bis zu 0·4 *g* Tuberculin einspritzte, bei 17 keinerlei Reactionserscheinungen. — 1 Affe mit ausgebreiteter Diphtherie des Rachens, Kehlkopfs und des Oesophagus reagirte prompt. Von drei weiteren Thieren, welche reagirten, theilt Grawitz mit: »Es handelt sich also bei diesen drei gesunden Thieren um eine allgemeine

und locale Reaction, welche in den völlig gesunden Lungen bei dem ersten nur in einer Anschoppung des rechten Unterlappens bestand, bei den beiden anderen sich bis zu einer ausgesprochenen Pneumonie steigerte, welche bei dem secirten sich pathologisch-anatomisch als eine katarrhalische Pneumonie des rechten Mittellappens im Beginne der Resorption darstellte, bei gleichzeitiger blutig-seröser ausgebreiteter Durchtränkung beider Unterlappen. Der dritte bot klinisch, das heisst in dem Verlaufe der Temperatur und in dem schnellen Abfalle derselben, ebenfalls die deutlichen Zeichen der Lungenentzündung dar.

Wir sehen hier also auch bei jenem Versuchsthier, welches Rückschlüsse auf den Menschen wohl am ehesten gestattet, die bei einzelnen gesunden (nicht-tuberculösen) Individuen beobachtete Reaction durch das Auftreten entzündlicher Processe in den Lungen (in einem Falle eines ulcerösen Processes der Rachen-, Kehlkopf- und Oesophagus-Schleimhaut) erklärt.

Schliesslich wären hier noch die von mir im Vorhergehenden geschilderten Versuche an nicht-tuberculösen, aber mit Entzündungen behafteten Kaninchen anzuführen. In der mir zugänglich gewesenen Literatur konnte ich weitere Versuche dieser Art nicht auffinden.

Eine Erklärung für die von manchen Beobachtern constatirte Thatsache, dass auch einzelne anscheinend vollkommen gesunde Menschen auf kleine Dosen Tuberculin fieberhaft reagiren, wird wohl immer dem Gebiete der Hypothese überantwortet bleiben müssen. Immerhin erscheint es mir plausibel, auch diese Fälle von dem bisher festgehaltenen Standpunkte zu betrachten. Ein grosser Theil der »gesunden Menschen« ist erfahrungsgemäss im Besitze einer Anzahl von Ansiedelungsstätten, in denen sich fast immer Entzündungserreger der verschiedensten Virulenz constant nachweisen lassen. Es genügt z. B. wohl der Hinweis auf die zahlreichen Untersuchungen (Netter, v. Besser, Miller u. v. A.), welche die Anwesenheit des Diplococcus pneumoniae, des Strep-

tococcus pyogenes und anderer Erzündungserreger in den oberen Luftwegen, in Mund, Nase und in den Nebenhöhlen der Nase als ein Vorkommnis constatiren, das in einem sehr beträchtlichen Procentsatze aller Fälle beim gesunden Menschen erwiesen ist. Diese, den Eingang unseres Respirationstractes occupirenden Entzündungserreger bilden eine constante Gefahr. Unter, uns zumeist noch ganz unbekannten Bedindungen können sie in ihrer Virulenz gesteigert, in ihrer Proliferation angeregt, können sie aus ihrer saprophitischen Existenz zu einem aggressiven Vorgehen gegen die tieferen Antheile des Respirationstractes hinübergeleitet werden. Es erklärt sich hiedurch das Auftreten, respective das Recidiviren der leichtesten Bronchitis und der schwersten Pneumonie in gleich zwangloser Weise. Haben wir nun aber einmal die Ueberzeugung gewonnen, dass das Tuberculin einen, sagen wir, provocatorischen Einfluss auf die Entzündungserreger auszuüben vermag, dann mag wohl die Vermuthung nicht allzuweit hergeholt sein, dass auch das Tuberculin in die Reihe jener zumeist noch unbekanten Bedingungen zu zählen sei, die (wie vielleicht auch eine Erkältung oder ein Trauma) eine plötzliche Einwanderung der genannten Entzündungserreger aus ihren gewöhnlichen Wohnstätten in die tieferen Antheile des Respirationstractes zu veranlassen vermag. Dass aber selbst beträchtliche Fiebertemperaturen auch bei sehr wenig ausgedehnten entzündlichen Affectionen der Schleimhaut des Rachens und des Respirationstractes (Angina, Bronchitis) zustande kommen können, ist eine ja genugsam constatirte klinische Erfahrung.

Auch die Beobachtung von v. Lingelsheim, dass eine abnorme Vermehrung von Streptococcen im Respirationstract Schüttelfrost und Fieber zu erzeugen vermag, ohne dass irgend eine Veränderung in den Lungen physikalisch nachweisbar wäre, dürfte zur Beurtheilung solcher Fälle heranzuziehen sein.

Wir könnten also diese räthselhafte Erscheinung, dass manche Gesunde auf kleine Dosen Tuberculin reagiren, welche einen wunden Punkt in fast allen bisher aufgestellten Theorien

über die Tuberculinwirkung bildet und welche gewöhnlich unter Annahme einer »besonderen Disposition« zu den nicht in die aufgestellten Gesetze passenden Ausnahmen gerechnet wird, uns dadurch erklären, dass wir diese »besondere Disposition« in dem Vorhandensein durch das Tuberculin erregbarer Entzündungserreger in den oberen Luftwegen vieler gesunder Menschen begründet annehmen, in derselben Weise, wie viele gesunde Menschen aus der gleichen Ursache eine »Disposition« besitzen, durch Erkältungen oder anderweitige Schädigungen leichter als andere Anginen, Bronchitiden oder Pneumonien zu acquiriren. Noch eine interessante Beobachtung scheint mir diese Annahme zu unterstützen.

Wir sind wohl gewiss berechtigt, anzunehmen, dass diese gefährlichen Bewohner unserer oberen Luftwege mit der Zeit durch das Einathmen bakterienhältiger Luft in unseren Organismus hineingelangt sind, in gleicher Weise, wie der ursprünglich bakterienfreie Darminhalt erst mit dem Erscheinen der ersten Milchstühle seinen regulären Gehalt an Mikroorganismen zu bekommen pflegt. Die Annahme, dass die oberen Luftwege der Neugeborenen bakterienfrei oder doch bakterienärmer sind als die der Erwachsenen, scheint mir sehr naheliegend und ist auch meines Wissens durch einschlägige Untersuchungen noch nicht widerlegt. Da finden wir nun eine höchst interessante Beobachtung Schreiber's. Schreiber injicirte Neugeborene mit Tuberculin, anfangs zaghaft, mit minimalsten Dosen, später in der bei Erwachsenen üblichen Weise, schliesslich in geradezu kolossalen Dosen — und konnte bei 40 Neugeborenen in keinem einzigen Falle auch nur eine Spur von Reaction damit erzielen!

Soweit dies bei Aufstellung einer Hypothese überhaupt möglich ist, scheint mir daher die Annahme, dass auch die »Reaction der Gesunden« sich durch die Mitwirkung der jeweilig vorhandenen Entzündungserreger — in Uebereinstimmung mit den bisherigen Auseinandersetzungen — in einfacher Weise erklären lassen dürfte, berechtigt. Auch die Thatsache, dass wir dieser Erscheinung beim gesunden Thier unverhältnismässig seltener als beim gesunden Menschen be-

gegnen, dürfte nicht allein auf der grösseren Empfindlichkeit des letzteren gegen Tuberculin, sondern auch auf seiner geringeren Widerstandsfähigkeit gegenüber den meisten Entzündungserregern beruhen. So bemerkt z. B. Lassar, welcher sterilisirtes Filtrat von Erysipelcoccenculturen beim Kaninchen und Menschen injicirte: »Dieser Versuch hat gezeigt, dass auch der menschliche Organismus von dem Erysipelproduct eine wirkliche Schädigung nicht erfährt, dass aber $^1/_{20}$ der dem Kaninchen anscheinend gleichgiltigen Gabe (von Menschen) recht fühlbar unangenehm empfunden werden kann.«

* * *

Die eingangs der Literaturbesprechung gestellte Aufgabe, die Anwendbarkeit der aufzustellenden Theorie der Tuberculinwirkung an der Hand der in der Literatur vorliegenden Beobachtungen zu erweisen, ist hiemit beendet. Es ergibt sich die Möglichkeit, die hiebei gefundenen Thatsachen, von den experimentell gewonnenen Gesichtspunkten aus betrachtet, als auf einer gemeinschaftlichen Basis stehende Erscheinungen einheitlich zu erklären.

Es erscheint hiebei von Interesse, die von anderen Autoren über das Zustandekommen der Tuberculinwirkung bisher niedergelegten Anschauungen vorher zu überblicken. Wir finden hiebei Ansichten ausgesprochen, welche sich begnügen, die unter Einwirkung des Tuberculins zustandekommenden Erscheinungen mit denen, welche bei Anwendung anderer Substanzen sich darbieten, zu vergleichen. Andere gehen einen Schritt weiter und trachten die zur Beobachtung gelangenden Erscheinungen in ihrem causalen Zusammenhange zu erfassen, noch Andere bauen auf ihren eigenen Erfahrungen und den bekannt gewordenen Thatsachen eine Theorie der Tuberculinwirkung auf.

Geisler findet auf Grund seiner Versuche an gesunden Thieren, dass das Tuberculin ähnlich wirke, wie Hydronaphthilamin (Stern), wie Pepsin, Chymosin, Invertin, Diastase, Emulsin, Myrosin, Pyrogenetin (Hildebrandt). Diese Stoffe wirken

auf gesunde Thiere, wie Tuberculin auf tuberculöse Menschen (Tschudnowsky).

v. Jaksch sieht in dem Tuberculin eine Bereicherung der wenigen uns bekannten Substanzen, welche direct Fieber erzeugen.

Kahler betrachtet dasselbe als Protoplasmagift.

Gluzinski constatirt, dass das Tuberculin wie ein Herzgift wirke und weist ferner darauf hin, dass die Erscheinungen während der Reaction dem Bilde einer Infectionskrankheit entsprechen.

O. Rosenbach erklärt, dass die specifische Wirkung des Tuberculins nicht bewiesen sei. Die Tuberculösen reagiren auf Tuberculin, weil sie eben leichter fiebern.

Andere stehen auf dem Standpunkte der specifischen Wirkung des Mittels.

Koch selbst hält die Wirkung seines Mittels für eine specifische, welche in einer Nekrose des tuberculösen Gewebes sich äussert, den Process dadurch zur Heilung bringt und bei so behandelten Meerschweinchen einen gewissen Grad von Immunität gegen eine zweite Infection mit Tuberculose hinterlässt (Kitasato).

Hertwig. Das Tuberculin wirkt an allen jenen Herden, wo sich derselbe Körper als Stoffwechselproduct der Tuberkelbacillen befindet. Die Tuberkelbacillen-Stoffwechselproducte wirken negativ chemotropisch. Der negative Chemotropismus*), der von den Tuberkelbacillen ausging, schlägt nach Injection von Tuberculin in den positiven um: Eiteransammlung am Herde.

Buchner. Die Bakterienproteïne sind die eigentliche Entzündungsursache. Die im Gewebe abgestorbenen Tuberkelbacillen können Entzündung und Eiterung hervorrufen. Die tuberculösen Herde befinden sich im Zustande von »latenter

---

*) Vgl. die Untersuchungen von Kluge, welcher das Einwandern verschiedener Spaltpilze und der Leukocyten des Frosches in mit 0·1%iger Tuberculinlösung gefüllte Capillaren beobachtete. Ferner Buchner, Scholl, Löwit, Rieder, Botkin u. A.

Reizung«. Tritt nun durch Injection von Tuberculin eine »locale Reizung« hinzu, so addirt sich Proteïnwirkung zu Proteïnwirkung und es kommt zur Nekrose. »Dieser Reizzustand fehlt aber in den jüngsten, miliaren Eruptionen, wo das theilweise Absterben der Bacillen und die damit verbundene Proteïnausscheidung noch nicht oder nicht in genügendem Grade sich entwickelt haben. Die klinische Erfahrung stimmt hiermit vollkommen überein. Das Tuberculin wirkt nicht auf die Bacillen, es wirkt aber auch nicht auf die jüngsten tuberculösen Eruptionen«.

Hueppe nimmt an, dass das Tuberculin in geringen Dosen das gesunde Gewebe nicht beeinflusst, dagegen das specifisch erkrankte in Entzündung versetzt.

Köhler und Westphal gehen von dem Grundsatze aus: Locale Reaction = exsudative Entzündung.

»Bedingung für das Zustandekommen localer Entzündung ist, dass das Mittel mit den durch die Lebensthätigkeit der Tuberkelbacillen veränderten Gewebsflüssigkeiten des erkrankten Gewebes, d. h. ihren Stoffwechselproducten zusammentrifft, was ohne Zweifel an der Peripherie des Tuberkels stattfindet.«

»Weiter müssen wir der Thatsache Rechnung tragen, dass das Mittel bei gesunden und kranken Individuen, sofern sie nicht tuberculös sind, zwar Fieber auslösen kann, aber nach unseren Erfahrungen niemals locale Entzündungen herbeiführte.«*)

»Das Tuberculin zerstört also nach unserer Ansicht chemisch die von ihm erreichbaren Stoffwechselproducte der Bacillen unter dem Bilde der exsudativen Entzündung.« —

Ribbert kommt, durch die bisherigen Erfahrungen der Beobachter veranlasst, nach Analogie einschlägiger Versuche mit Staphylococcus, zu dem Schlusse, dass durch die Tuber-

*) Vgl. die oben angeführten Versuche von Tuberculin-Injectionen bei nichttuberculösen, mit localen Entzündungsprocessen behafteten Kaninchen.

culin-Injection das Gewebe an Widerstandsfähigkeit verliert, so dass die Tuberkelbacillen, die sonst nur eine chronische, granulirende Entzündung hervorzubringen vermögen, nun im Stande sind, das (in seiner Widerstandsfähigkeit herabgesetzte) Gewebe in acute exsudative Entzündung zu versetzen.

Wie wir sehen, stehen die meisten bisher aufgestellten Theorien, selbst die aus allerjüngster Zeit, noch immer auf dem Standpunkt, dass das Tuberculin eine specifische, lediglich auf tuberculöse Herde einwirkende Thätigkeit im Organismus entfalte. Es widerspricht diese Annahme einer Reihe früher angeführter Beobachtungen, welche sich als mit diesen Anschauungen im Widerspruch stehende Ausnahmen darstellen und dazu beitragen, dass wir die bisher aufgestellten Hypothesen zumeist als wenig befriedigende Lösungen der Frage nach den Ursachen der Tuberculinwirkung empfinden.

Auf Grund der bisherigen Ausführungen sei es gestattet, eine Lösung im Sinne der eingangs aufgestellten Postulate zu versuchen:

1. Das Tuberculin hat keinen specifischen, lediglich auf tuberculöse Herde, respective die daselbst angehäuften Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen einwirkenden Einfluss, sondern das Tuberculin wirkt auf die Entzündungserreger im Sinne einer Provocation oder Steigerung ihrer entzündungs-, respective eiterungserregenden Potenz.

2. Das Eintreten der Reaction bei der überwiegenden Majorität der Tuberculosen erklärt sich durch die Thatsache, dass mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit die überwiegende Majorität der Tuberculosen sich als Misch-Infectionen des Tuberkelbacillus mit Entzündung, respective Eiterung erregenden Bakterien (Eitercoccen, Pneumoniecoccen) darstellen, wobei die bakteriellen Entzündungserreger an dem Verlaufe der tuberculösen Affectionen einen bedeuten-

den Antheil nehmen, speciell die febrilen Erscheinungen der Tuberculösen beeinflussen und mit Rücksicht auf ihre vorhandene oder doch noch erregbare Virulenz dasjenige Moment bilden, auf welches das Tuberculin seinen Einfluss ausübt.

3. Das Nichtreagiren eines kleinen Theiles der Tuberculösen erklärt sich aus dem Nichtvorhandensein von Entzündungserregern (respective irreparablem Virulenzverlust derselben): Tuberculosis simplex.

4. Das Auftreten von Reaction bei Nichttuberculösen ist gleichfalls auf das Vorhandensein virulenter oder zur Wiedererlangung ihrer Virulenz befähigter Entzündungserreger, zumeist bei bereits vorhandener Entzündung oder Eiterung zurückzuführen.

Es ist also die »locale Reaction« als eine locale Entzündung aufzufassen und zugleich als die Ursache der »Allgemein-Reaction«, die sich im Wesentlichen als durch die locale Entzündung hervorgerufene Temperatursteigerung oft unter septischen oder pyämischen Erscheinungen manifestirt. Auch über diesen Punkt sind die bisher vorliegenden Ansichten noch nicht zu definitiver Einigung gelangt, sehen manche Beobachter in der localen und in der Allgemein-Reaction zwei von einander unabhängige Folgeerscheinungen der Tuberculinverabreichung.

Während z. B. Babes und Kalindero im Tuberculin zwei getrennt wirkende Substanzen vermuthen, von denen die eine die locale, die andere die allgemeine Reaction veranlasst, weist Weber darauf hin, dass die locale Reaction immer früher auftritt und dass diese Veränderungen die Allgemein-Reaction (Fieber) zur Folge haben. Sehr deutlich zeigt sich diese Aufeinanderfolge bei der Lepra, wo die localen und die Allgemein-Erscheinungen zeitlich etwas auseinander zu liegen pflegen (Truhart, Babes und Kalindero).

Die Frage, ob es sich denn nicht umgekehrt verhalten könne, ob es nicht unter dem Einfluss der durch das Koch-

sche Mittel gesteigerten Körpertemperatur zu einem Exacerbiren latenter Processe, speciell chronisch verlaufender oder zeitweilig vollkommen stillstehender Entzündungsprocesse, wie sie mit der Tuberculose einhergehen, kommen könne, ist von vornherein nicht ganz von der Hand zu weisen, besonders im Hinblick darauf, dass es der klinischen Beobachtung nicht möglich ist, einen kleinen Entzündungsherd (z. B. lobulär pneumonische Herde, beginnende, centrale Pneumonie) vor Eintritt der Fiebererscheinungen nachzuweisen. Diese Bedenken zu widerlegen, erscheint mir um so wichtiger, weil sonst auch dem Auftreten der von mir beobachteten Localreaction der entzündlichen Infiltrate am Kaninchenohr unter dem Einflusse von Tuberculin-Injectionen eine principiell andere Deutung in dem Sinne widerfahren könnte, dass auch hier durch die Tuberculin-Injectionen Fieber beim Kaninchen hervorgerufen worden sei, und dass unter dem Einflusse des Fiebers eine locale Entzündung zugenommen habe.

Gegen diese Auffassung sprechen nun mit ganzer Entschiedenheit die Beobachtungen von Walther, welche beweisen, dass die gesteigerte Körpertemperatur durchaus kein begünstigendes Moment für die Thätigkeit von Entzündungserregern im Organismus ist. Er inficirte Kaninchen mit dem Diplococcus pneumoniae und bewies, dass die nach der Infection im Brutofen gehaltenen Thiere länger am Leben blieben (3 Tage 19 Stunden gegenüber 19 Stunden bei Zimmertemperatur). Bei den Controlthieren waren von dem angewendeten Entzündungserreger colossale Mengen, bei den im Thermostaten gehaltenen nur wenige Exemplare im Blute (selbst durch Cultur) nachweisbar. —

Es ist also gewiss nicht daran zu zweifeln, dass die locale Reaction (Entzündung) das Primäre, die Allgemein-Reaction (Fieber) das Secundäre der Tuberculinwirkung repräsentiren.

Noch eine Frage scheint mir der Erörterung zu bedürfen. Wir haben angenommen, dass das Tuberculin seinen Einfluss auf die Entzündungs-, respective Eiterungserreger ausübt. Fassen wir den Begriff Eiterungserreger sehr allgemein, so gehören

hierher auch manche specifische Mikroorganismen, deren abgetödtete Leiber im Stande sind, Eiterung hervorzurufen. Wir wissen z. B., dass die todten Bakterienleiber der Tuberkelbacillen Eiterung hervorzurufen vermögen. Abgestorbene Tuberkelbacillen finden sich stets in tuberculösen Herden und nehmen wir an, dass das Tuberculin auch auf diese — insofern sie Eiterung erregen können — einzuwirken vermag, so vindiciren wir ihm damit zwar keine »specifische« Wirkung, aber doch einen Einfluss auf einen Theil der im Gewebe vorfindlichen Tuberkelbacillen.

Aber auch diese Vermuthung, welche dem Tuberculin, auch bei Abwesenheit von Entzündung und Eiterung hervorrufenden Coccen, in tuberculösen Herden einen Einfluss auf letztere einräumen würde, erscheint bereits durch die Untersuchungen von Vissmann ausgeschlossen.

Vissmann berichtet zunächst über Versuche von Prudden und Hodenpyl, welche durch intravenöse Injection der abgetödteten Leiber von Tuberkelbacillen tuberkelähnliche Knötchen in Lunge und Leber erzeugen konnten. Vissmann erzielte dieselben Resultate (auch mit nach Buchner durch Kochen mit Anilinfarben abgetödteten Tuberkelbacillen). Einige Thiere wurden nach Injection der sterilisirten Culturen mit Tuberculin in verschiedenen Dosen behandelt (0·005 täglich oder 0·01 jeden 3. Tag oder 0·04 täglich). Es zeigte sich hierbei, dass das Tuberculin nicht den geringsten Einfluss auf die abgetödteten Tuberkelbacillen im Thierkörper ausübt.

* * *

Ein wichtiges Argument gegen die »specifische« Wirkung des Tuberculin wurde durch den Nachweis erbracht, dass auch andere Bakterienproteïne im Stande sind, »Tuberculinwirkung« hervorzurufen. Koch hat in seinen »weiteren Mittheilungen über das Tuberculin« Anhaltspunkte gegeben, welche es gestatten, am Meerschweinchen wie an einem Reagens zu prüfen, ob eine demselben eingespritzte Substanz Tuberculin, respective das in demselben wirksame Princip enthält oder nicht. Das gesunde Thier zeigt hiebei

keine Folgeerscheinungen, das tuberculöse geht in 6 bis 30 Stunden zu Grunde und weist einen charakteristischen Obductionsbefund auf. Nun gelang es aber Buchner, mit Proteïnen des Pneumobacillus und des Bac. prodigiosus, Römer mit aus Bac. Friedländer und pyocyaneus dargestellten Proteïnen die charakteristische »Tuberculinwirkung« zu erzielen. Auch sonst zeigen diese Bakterienproteïne viele Uebereinstimmung mit dem Tuberculin (positiver Chemotropismus für Leukocyten, Erzeugung von Leukocytose etc.). Ob nun auch solche Bakterienproteïne auf die Entzündungserreger in gleicher Weise einwirken wie das Tuberculin, darüber bin ich derzeit mit Untersuchungen beschäftigt, über die ich seinerzeit zu berichten beabsichtige.

Bezüglich eines anderen Bakterienproteïns, das in Herstellung und Anwendungsweise grosse Uebereinstimmung mit dem Tuberculin aufweist, fand ich in der Literatur Angaben, welche dessen »specifische« Wirkung fast ausnahmslos zu bestätigen schienen. Das Malleïn, ursprünglich von Kalning, später von Hellmann aus Rotzbacillen mit Wasser und Glycerin als Emulsion dargestellt, kommt nach mehrfachem Erwärmen auf 50, 80, endlich 150 Grade als specifisches diagnostisches Mittel in zweifelhaften Fällen von Rotz in Verwendung.*) Nach Mittheilungen von Hellmann, Preusse, Schilling, Peters und Felisch, Schneidermühl u. A. zeigen in der That nur wirklich rotzkranke Thiere »Reaction«. Das passte nun allerdings nicht zu unseren für die Ursachen der Tuberculinwirkung gewonnenen Anschauungen.

Der besonderen Freundlichkeit des Herrn Dr. Schindelka, Professor am k. u. k. Thierarznei-Institute in Wien, verdanke ich die Ueberlassung der Krankengeschichte eines rotzverdächtigen, mit Malleïn zu diagnostischem Zwecke behandelten Pferdes, welche mir gegenüber den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen von besonderer Wichtigkeit für die Frage nach den Ursachen der Malleïnwirkung zu sein scheint und welche ich mit Rücksicht darauf etwas ausführlicher wiedergebe:

---

*) In neuerer Zeit gelangt dasselbe auch in Pulverform zur Anwendung (Foth).

Geapfelter Grauschimmel, 6 Jahre alt, 170 *cm* hoch, Journal-Nr. 2975.

Am 7. October 1892 aufgenommen mit beiderseitiger Pleuropneumonie und Lymphgefässentzündung an beiden hinteren Extremitäten. Zahlreiche Abscesse im Verlaufe der Lymphgefässe, dünnen, flockigen Eiter enthaltend. An der Nasenschleimhaut keine Erscheinungen von Malleus. Rapide Abnahme im Ernährungszustande. Seit 22. October Fieber abgenommen, nur am 24. October und 27. October morgens Temperatursteigerungen bis 39·3, respective 39·5.

Die wiederholte mikroskopische Untersuchung des Eiters ergab weder Streptococcen noch Rotzbacillen. Lungenbefund beiderseits: Dämpfung mit starkem Widerstande, bronchiales Athmen, Reibegeräusche an der Dämpfungsgrenze. Abscesse im Verlaufe der entzündeten Lymphgefässe heilen mit dichter Narbenbildung. In der Umgebung Auftreten neuerlicher Abscesse. Nach deren Eröffnung bleiben tiefe Substanzverluste mit stark infiltrirten Rändern und unebenem, speckig belegtem Grunde. Secret zellenarm, lympheähnlich.

Am 1. November werden dem Pferde zu diagnostischem Zwecke 0·20 Malleïn an der linken Halsseite subcutan injicirt.

Mit derselben Dosis Malleïn wird gleichzeitig ein Controlthier (Rothfuchs, Stute, 13 Jahre alt, 162 *cm* hoch) geimpft.

Tag	Stunde	Temperatur*)	Puls*)	Respiration*)	Anmerkung
31. Octob.	2	38·1 (37·8)	58 (40)	36 (12)	
	4	38·2 (37·8)	58 (40)	32 (12)	
	6	38·5 (38·0)	58 (36)	36 (12)	
	8	38·5 (37·9)	56 (40)	40 (12)	
	10	38·8 (37·6)	52 (40)	36 (12)	
	12	38·5 (37·7)	56 (36)	40 (12)	
1. Novemb.	2	28·2 (37·5)	56 (36)	44 (12)	
	4	38·4 (37·5)	56 (36)	40 (12)	
	6	38·4 (37·5)	52 (40)	40 (12)	
	8	38·5 (37·3)	56 (40)	40 (12)	
	10	38·7 (37·0)	56 (36)	40 (12)	10 h. Injection von 0·20 Malleïn

*) Die ( ) beigesetzten Zahlen geben die am Controlthier gefundenen Werthe an.

Tag	Stunde	Temperatur*)	Puls*)	Respiration*)	Anmerkung
	12	39·8 (37·8)	64 (36)	44 (12)	2 h. Die bisher gute Fresslust geringer, Athmen sehr angestrengt.
	2	39·8 (37·7)	70 (36)	56 (12)	
	4	40·2 (37·4)	76 (36)	56 (12)	
	6	40·5 (38·6)	76 (40)	56 (12)	Dyspnoë, zahlreiche Rasselgeräusche an der Dämpfungsgrenze beiderseits. Controlthier: das Allgemeinbefinden anscheinend gar nicht gestört
	8	40·3 (38·7)	76 (44)	56 (12)	
	10	40·5 (38·4)	76 (44)	56 (14)	10 h. Schüttelfrost. Haar gesträubt, Körperoberfläche kühl. Futter bleibt unberührt. Hochgradige Mattigkeit. Puls sehr klein, unregelmässig
2. Novemb.	12	40·0 (38·5)	76 (44)	56 (16)	
	2	39·9 (38·1)	72 (40)	52 (16)	
	4	40·1 (38·3)	70 (44)	40 (16)	
	6	39·9 (37·8)	70 (40)	40 (16)	Helltympanitischer Percussionsschall an der Dämpfungsgrenze
	8	39·5 (37·9)	66 (40)	36 (14)	Starker Schüttelfrost
	10	39·3 (37·8)	66 (40)	40 (14)	Besserung im Allgemeinbefinden. Puls kräftiger und regelmässig.
	12	39·1 (37·5)	64 (36)	40 (16)	
	2	39·0 (37·6)	64 (36)	40 (14)	
	4	38·7 (37·6)	64 (36)	36 (14)	
	6	38·7 (37·8)	64 (36)	36 (14)	
	8	38·4 (37·5)	56 (36)	36 (14)	
	10	38·5 (37·5)	56 (36)	32 (12)	Controlthier in seinem Allgemeinbefinden nicht gestört
	12	38·3 (37·5)	56 (36)	32 (12)	

*) Die () beigesetzten Zahlen geben die am Controlthier gefundenen Werthe an.

Tag	Stunde	Temperatur*)	Puls *)	Respiration*)	Anmerkung
3. November	2	38·2 (37·7)	52 (36)	30 (12)	Fresslust etwas besser. Nimmt das um 6 h morgens vorgelegte Futter auf.
	4	38·4 (37·6)	56 (36)	32 (12)	
	6	38·1 (37·8)	60 (36)	36 (12)	
	8	38·3 (37·4)	56 (36)	36 (12)	Umfassende Oedeme an den Hinterfüssen
	10	38·5 (37·5)	56 (36)	32 (12)	
	12	38·2 (37·3)	56 (36)	36 (12)	

Nach vorhergegangener Abschätzung des Pferdes durch die magistratische Schätzungscommission, welche das Thier als mit Haut- und Lungenrotz behaftet erklärte, wird die Tödtung desselben vorgenommen.

Bei der Obduction (Professor Dr. Csokor) fand sich keine Spur von Rotz. Hingegen: Beiderseitige Pleuropneumonie mit acutem Nachschube. Lympfgefässentzündung in der Haut der Hinterschenkel, stellenweise Narbenbildung. Acuter entzündlicher Nachschub.

Impfung eines Meerschweinchens mit dem Inhalte eines bis dahin geschlossenen Lymphdrüsen-Abscesses ergibt ein negatives Resultat.

Aus dem mitgetheilten Falle ersehen wir, dass das Malleïn, welches bei rotzkranken Pferden eine typische Reaction zu erzeugen vermag, auch bei einem nicht mit Rotz behafteten, an Entzündungen und Eiterungen erkrankten Thiere beträchtliche Reactionserscheinungen hervorzurufen vermag. Damit ist die specifische Wirkung auch des Malleïn, gleich der des Tuberculin, in ihrer ursprünglich angenommenen Uneingeschränktheit erschüttert und lässt sich die Anerkennung einer gewissen Analogie in der Wirkungsweise dieser beiden Bakterien-Proteïne kaum von der Hand weisen.

---

*) Die ( ) beigesetzten Zahlen geben die am Controlthier gefundenen Werthe an.

Aus den vorstehenden Mittheilungen lassen sich folgende Schlusssätze formuliren.

1. Aus den entzündlich veränderten Organen von Tuberculösen, welche nach Behandlung mit Tuberculin-Injectionen verstorben sind, lässt sich in enormer Menge ein entzündungserregender Kettencoccus, der die Merkmale des Streptococcus pyogenes, zum Theil auch des Diplococcus pneumoniae aufweist, zuweilen auch der Staphylococcus aureus nachweisen.

2. Es ist möglich, beim nicht-tuberculösen Kaninchen durch Tuberculin-Injectionen in kleinsten Dosen eine Steigerung bestehender, respective ein Wiederaufflackern nahezu abgelaufener Endzündungsprocesse zu erzeugen.

3. Bei sehr geringer Virulenz des Entzündungserregers oder nach vollständigem Ablauf des Entzündungsprocesses lässt sich eine solche Wirkung durch kleinste Dosen von Tuberculin nicht mehr erzielen.

4. Bei Züchtung von Streptococcus pyogenes auf mit Tuberculin in geringem Percentverhältnis versetzten Nährböden lässt sich ein augenfälliger Unterschied gegenüber den Wachsthumsverhältnissen auf den gewöhnlichen Nährböden nicht constatiren.

5. Durch Züchtung des Streptococcus pyogenes auf »tuberculinisirten« Nährböden scheint die Virulenz desselben bereits nach sechs bis zehn Generationen zuzunehmen.

6. Die Wirkung des Tuberculin ist keine specifische, lediglich auf tuberculöse Localisationen gerichtete, sondern besteht in einer Provocation oder Steigerung der entzündungs-, respective eiterungserregenden Potenz der Eitercoccen (respective des Diplococcus pneumoniae) sowohl bei Tuberculösen als auch bei Nichttuberculösen.

7. Die auf Grund dieser Anschauung aufgebaute Theorie der Tnberculinwirkung findet ihre Bestätigung durch die in der Literatur niedergelegten klinischen, pathologisch-anatomischen, histologischen und experimentellen Beobachtungen an tuberculösen und nicht-tuberculösen Individuen. (Menschen und Thieren).

8. Die unter der Wirkung des Tuberculin auftretende locale Reaction (Entzündung) ist die Ursache der Allgemein-Reaction (Fieber).

9. Anderweitige Bakterienproteïne zeigen mehrfach analoge Wirkung wie das Tuberculin. Auch das Malleïn dürfte keine specfische, sondern eine dem Tuberculin analoge Wirkung auch auf nicht specifisch erkrankte, aber mit Entzündungen oder Eiterungen behaftete Individuen ausüben.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Weichselbaum sage ich an dieser Stelle meinen tiefgefühlten Dank für die gütige Ueberlassung des Materials und seine jederzeit durch Rath und That bewiesene Förderung und Unterstützung.

Verzeichniss der im Texte angeführten Literaturangaben.

Alsberg, Bericht über 18 auf der chirurgischen Abtheilung mit dem Koch'schen Verfahren behandelte Fälle. D. med. W. 1891, Nr. 2.

Arendt, Ueber das Koch'sche Heilverfahren. D. med. W. 1891, Nr. 15.

Arloing, II. Tuberculose-Congress. Ref. Centralbl. f. Bakt. und P. XI. Bd., S. 585 u. ff.

Auerbach, Ueber einige regelwidrige Erscheinungen nach den Koch'schen Injectionen und die diagnostische Bedeutung des Mittels. D. med. W. 1891, Nr. 6.

Babes, Recherches sur les associations bactériennes du bacille de la tuberculose. Le progrès med. Roumain 1888, Nr. 36. Ref. Centralbl. f. B. u. P. 1889, Nr. 10.

Babes, II. Tuberculose-Congress. Ref. Centralbl. f. Bakt. und P. XI. Bd., S. 585 u. ff.

Babes-Kalindero, Ueber die Wirkung des Koch'schen Heilmittels bei Lepra. D. med. W. 1891, Nr. 3.

Babes-Kalindero, Zwei Fälle von mehrere Wochen lang andauernder Allgemeinreaction bei Leprösen nach einmaliger Einspritzung von 0·8 *mg* Tuberculin, nebst Bemerkungen über die Wirkungen des Tuberculin. D. med. W. 1891, Nr. 14.

Bäumler, Beobachtungen bei Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens. D. med. W. 1891, Nr. 2.

Baumgarten, Ueber Einwirkung des Koch'schen Heilmittels auf die Impftuberculose des Kaninchens. Berl. klin. W. 1891, Nr. 19.

Bezold, Ueber das Verhalten der im Verlaufe von Phthisis pulmonum auftretenden Mittelohreiterungen unter dem Einfluss der Koch'schen Behandlung. D. Arch. f. klin. Med. XLVII. Bd. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 33.

Boinet und Jeannel, Tuberculose pleuro-pulmonaire apyrétique; injection de un milligramme de lymphe de Koch; marche rapide (fièvre et hémoptysies); mort. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 7.

Botkin, Hämatologische Untersuchungen bei Tuberculin-Injection. D. med. W. 1892, Nr. 15.

Brieger, Ueber die Einwirkung des Koch'schen Verfahrens auf Schleimhautlupus.

Browicz, Beitrag zur Histologie der Gewebsveränderungen nach Injection der Koch'schen Vaccine. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1891, Nr. 1. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 3.

Buchner, Tuberculin-Reaction durch Proteïne nicht specifischer Bakterien. Münchner med. W. 1891, Nr. 49.

Buchner, Robert Koch's Heilverfahren gegen Tuberculose und die sich zunächst anknüpfenden experimentellen Aufgaben. Münchner med. W. 1891, Nr. 3. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 5.

Buchner, Kurze Uebersicht über die Entwicklung der Bakterienforschung seit Naegeli's Eingreifen in dieselbe. Münchner med. W. 1891, Nr. 25, 26. Autoref. Centralbl. f. B. u. P. 1892, Nr. 11.

Chiari H., Ueber den pathologisch-anatomischen Befund in drei mit Koch'schen Injectionen behandelten Fällen von schwerer Lungentuberculose. Prager med. W. 1890, Nr. 53. Ref. Centralbl. f. B. u. P. 1891, Nr. 10.

Chiari H., Weitere pathologisch-anatomische Mittheilungen über mit Koch'schen Injectionen behandelte Fälle von Tuberculose. Prager med. W. 1891, Nr. 9. Ref. Centralbl. f. B. u. P. 1891, Nr. 20.

Cornet, Ueber Mischinfection der Lungentuberculose. Vortr., geh. auf dem XI. Congresse für innere Medicin in Leipzig 1892. Wr. med. Wochenschr. 1892, Nr. 19 u. 20.

Cornil, II. Tuberculose-Congress. Ref. Centralbl. f. B. u. P. XI. Bd., S. 585 u. ff.

Czaplewski, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Centralbl. f. B. u. P. VIII. Bd., Nr. 22.

Czaplewski und Roloff, Beiträge zur Kenntniss der Tuberculinwirkung bei der experimentellen Tuberculose der Kaninchen und Meerschweine. Berl. klin. W. 1892, Nr. 29.

Delvos, Berl. thierärztliche Wochenschr. 1891, S. 28 (cit. nach Röckl und Schütz).

Doutrelepont, Aus der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Sitzung am 19. Januar 1891. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 9.

v. Eiselsberg, XXI. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin 1892. Ref. D. med. W. 1892, Nr. 28.

Evans, Virch. Arch. Bd. CXV. 1889, S. 192.

Fürbringer, Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft, Sitzung am 23. Januar 1891. D. med. W. 1891, Nr. 6.

Ganghofner und Bayer, Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren aus dem Kaiser Franz Joseph-Kinderspital in Prag. Prager med. W. 1891, Nr. 3 u. 4. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 8.

Geisler, Ueber die Wirkung des Koch'schen Tuberculins auf gesunde Thiere (Kaninchen). Virch. Arch. CXXV. Bd., 3. H., 1891.

Gluziński, Einige Bemerkungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose, namentlich bei Lungenkranken. Wiener klin. W. 1890, Nr. 52.

Grawitz E., Ueber Versuche mit dem Koch'schen Mittel bei Affen. D. med. W. 1891, Nr. 19.

Guttmann, Baltische Wochenschr. f. Landw. etc. 1890, Nr. 51 (cit. nach Röckl und Schütz).

Hahn, Mittheilungen über die Anwendung Koch'scher Lymphe auf der chirurgischen Station. D. med. W. 1891, Nr. 1.

Hallopeau, II. Tuberculose-Congress. Ref. Centralbl. f. B. u. P. XI. B., S. 585 u. ff.

Hansemann, Pathologisch-anatomische und histologische Erfahrungen über die Koch'sche Injectionsmethode. Therap. Monatsh. 1891. Ref. D. med. W. 1891. Nr. 7.

Hertwig, Ueber die physiologische Grundlage der Tuberculinwirkung. Eine Theorie der Wirkungsweise bacillärer Stoffwechselproducte. Jena 1891. G. Fischer. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 29.

Hueppe, Berl. klin. W. 1891, Nr. 11 u. ff.

Jakobi, Histologische Untersuchungen über die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf Lupus. D. med. W. 1891, Nr. 7.

Jarisch, Lupus vulgaris. Tod 36 Stunden nach Injection von 2 *mg* Koch'scher Lymphe. D. med. W. 1890, Nr. 51.

Kaatzer, Zur Behandlung mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose. D. med. W. 1891, Nr. 3.

Kaatzer, Aus dem Verein der Aerzte von Schaumburg-Lippe und Umgegend. Sitzung am 23. Februar 1891 in Bückeburg. D. med. W. 1891, Nr. 13.

Kahler, Peptonurie nach Injection des Koch'schen Mittels. Wiener klin. W. 1891, Nr. 2.

Kaposi, Wiener klin. W. 1890, Nr. 50.

Kirchheim, Erfahrungen und Fragen in Betreff des Koch'schen Mittels. D. med. W. 1891, Nr. 7.

Kitasato, Ueber die Tuberculinbehandlung tuberculöser Meerschweinchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. XII. Bd., 3. H., 1892.

Kitasato, Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. XI. Bd. 1891.

Klebs, Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf Tuberculose der Thiere, nebst Vorschlägen zur Herstellung eines unschädlichen Tuberculins. Wiener med. Wochenschr. 1891, Nr. 15.

Kleinwächter, Bericht über Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel. D. med. W. 1891, Nr. 21.

Kluge, Chemotaktische Wirkungen des Tuberculins auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt. u. P. X. Bd. 1891, Nr. 20.

Koch, Mittheilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte II. S. 33.

Koch, Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose. D. med. W. 1890, Nr. 46a.

Koch, Weitere Mittheilungen über das Tuberculin. D. med. W. 1891, Nr. 43.

Köhler und Westphal, Eine neue Theorie zur Erklärung der Wirkung des Koch'schen Heilmittels auf den tuberculösen Menschen, nebst therapeutischen Bemerkungen. D. med. W. 1891, Nr. 26.

Köhler und Westphal, D. med. W. 1890, Nr. 47.

König, Bericht über die im Winterhalbjahr 1890/91 zur Beobachtung gelangten Organe von mit Tuberculin behandelten Individuen. D. med. W. 1891, Nr. 25.

Kromayer, Histologisches über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels gegen die Tuberculose. D. med. W. 1890, Nr. 49.

Kromayer, Histologische Mittheilung über die Wirkungsweise des Tuberculins. D. med. W. 1891, Nr. 8.

Lassar, Zur Erysipel-Impfung. D. med. W. 1891, Nr. 29.

Lazarus, Bericht über die mit Tuberculin behandelten Fälle. D. med. W. 1891, Nr. 18.

Leichtenstern, Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose. D. med. W. 1891, Nr. 1.

Leloir und Tavernier, II. Tuberculose-Congress. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. P. XI. Bd., S. 585 u. ff.

v. Limbeck, Ueber entzündliche Leukocytose. (Vortrag.) Allg. med Zeitung 1889, Nr. 43.

v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena. 1892, Gustav Fischer.

v. Lingelsheim, Beiträge zur Streptococcenfrage. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. XII. Bd., 3. H., 1892.

Löwit, Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1892. Gustav Fischer.

Maragliano, Klinische Formen der Lungentuberculose. (Vortr., geh. am IV. italien. Congr. f. innere Med.) Berl. klin. W. 1892, Nr. 12.

Maydl, Internat. klin. Rundschau 1890, Nr. 50.

Meschede, Aus dem Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr. (Sitzung am 16. Februar 1891.) D. med. W. 1891, Nr. 10.

Mikulicz, Die bisherigen Erfolge des Koch'schen Heilverfahrens gegen Tuberculose. D. med. W. 1891, Nr. 10.

Nauwerck, Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose. D. med. W. 1891, Nr. 13.

Nencki, Centralblatt f. Bakt. u. P. 1892, Nr. 8.

Neumann, Aus der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. (Sitzung am 13. März 1891.)

Neumann und Schwerin, Zur Kenntniss der Beeinflussung der Körpertemperatur innerlich Tuberculöser durch das Koch'sche Mittel. D. med. W. 1891, Nr. 6.

Nocard, Application des Injections de tuberculine au diagnostic de la tuberculose bovine. Ann. de l'inst. Pasteur 1892, Nr. 1.

Nocard, Ref. D. med. W. 1891, Nr. 51.

Noorden, Ueber frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einfluss der Koch'schen Heilmethode. D. med. W. 1890, Nr. 49.

Pansini, Bakteriologische Studien über den Auswurf. Virch. Arch. CXXII. B. 1890. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. P. IX. Bd., S. 566.

Peiper, Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf gesunde oder nichttuberculöse Individuen. D. med. W. 1891, Nr. 4.

Pfuhl, Beitrag zur Behandlung tuberculöser Meerschweinchen mit Tuberculinum Kochii. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1891, XI. Bd., S. 241.

Pick T. J., Vorläufige Mittheilungen über die Versuche mit dem Koch'schen Mittel an der k. k. dermatologischen Klinik in Prag. Prager med. W. 1890, Nr. 52. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 2.

Popoff, Das Koch'sche Heilmittel nach Versuchen an Thieren. Berl. klin. W. 1891, Nr. 35.

Přibram, Vorläufige Mittheilungen über Beobachtungen bei Koch-schen Injectionen auf der I. deutschen medicinischen Klinik. Prager med. W. 1890, Nr. 51. Ref. D. med. W. 1891, Nr. 4.

Prudden, T. Mitchell and Hodenpyl, Eugene, Studies on the action of dead bacteria in the living body. New-York medical Journal 1891, June 6 and 20. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. P. 1891, X. Bd., S. 703.

Renvers, Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Tuberculin-Injectionen. Typische Fieberreaction nach Injection von 0·003 Tuberculin bei einer an Niereneiterung leidenden nicht tuberculösen Patientin. D. med. W. 1891, Nr. 18.

Renvers, Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Tuberculin-reaction sowie zur Frage des Urobilinicterus. D. med. W. 1892, Nr. 12.

Ribbert, Die Wirkung des Tuberculin und die nach Anwendung desselben bisher erhobenen pathologischen Befunde. D. med. W. 1892, Nr. 16. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. P. 1892, Nr. 19.



D'UNE AMYOTROPHIE SPINALE PROGRESSIVE

CHEZ DES SYPHILITIQUES

